Die Siebenzentren - Fragmentierung von 9 - Methyl - 1 - oxo - 5 - oximino - trans - dekalin

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Heinrich von Tschammer

aus Bonlanden (Deutschland)

1967

Druck: PAUL JLLG Photo-Offsetdruck, Stuttgart

Die Siebenzentren - Fragmentierung von 9 - Methyl - 1 - oxo - 5 - oximino - trans - dekalin

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Heinrich von Tschammer

aus Bonlanden (Deutschland)

1967

Druck: PAUL JLLG Photo-Offsetdruck, Stuttgart

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. C.A. Grob und Dr. Ch. Tamm.

Basel, den 7.11.1967

Prof. Dr. H. Huber
Dekan

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Universität Basel unter Leitung von Herrn Prof. Dr. C.A. Grob ausgeführt.

Ich danke Herrn Professor Grob für seine stete Hilfsbereitschaft und sein reges Interesse an dieser Arbeit.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0041

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	1
1. Reaktivität von α-Aminoketoximderivaten sowie deren Äthylogen, den γ-Aminoketoximderivaten	3
2. Reaktivität der α-Oximinoketone	7
3. Reaktivität von γ-Oximinoketonderivaten	13
4. Bekannte 7-Zentren-Fragmentierungen	16
5. Problemstellung	17
6. Reaktivität von α,β-ungesättigten Ketoximen	18
II. Eigene Arbeiten	22
1. Herstellung von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin	22
2. Erfolglose Versuche zur Herstellung von 9.10-Dimethyl-trans-dekalin-1.5-dion	30
3. Reaktionen des p-Toluolsulfosäureesters von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin	31
4. Reaktionen des p-Toluolsulfosäureesters von 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin	37
5. Reaktionsgeschwindigkeit des p-Toluolsulfosäureesters von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin	38
III. Diskussion der Resultate	42
IV. Experimenteller Teil	52
1. Synthesen der Modellsubstanzen	53
2. Reaktionen des p-Toluolsulfosäureesters von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin	60

Seite

3. Reaktionen des p-Toluolsulfosäureesters-
von 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9,10}$-octalin 65
4. Kinetische Messungen 66

V. Zusammenfassung 72

VI. Literaturverzeichnis 74

VII. Curriculum vitae 77

THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung und Problemstellung

Die Mehrzahl der heute bekannten Reaktionen der organischen Chemie kann aufgrund mechanistischer Prinzipien auf eine relativ geringe Zahl von Reaktionstypen zurückgeführt werden. Zu den bekanntesten und am besten untersuchten gehören Substitution, Addition, Elimination und Umlagerung.

Vor etwa zehn Jahren wurde ein weiterer Reaktionstypus definiert und als Fragmentierung bezeichnet, weil bei diesem eine Molekel der allgemeinen Form a-b-c-d-X in die drei Bruchstücke a-b, c=d und X zerfällt [1]. Die Buchstaben a,b,c und d symbolisieren ein Atomgerüst aus den Elementen wie C,O,N,S,P und B; aber auch Metalle können als Bestandteil fragmentierbarer Verbindungen auftreten. Bei den in Lösung weitaus am meisten verbreiteten heterolytischen Fragmentierungen tritt X mit dem bindenden Elektronenpaar, d.h. nukleofug [2], aus dem Atomverband aus. Das dadurch am Atom d auftretende Elektronendefizit ruft eine Heterolyse der Bindung zwischen b und c hervor, so dass ein ungesättigtes Fragment c=d und ein um eine Ladungseinheit positiveres Fragment a-b gebildet werden. Da a-b ohne das bindende Elektronenpaar, d.h. elektrofug [2] und oft als Kation abgespalten wird, eignet sich hierfür die Bezeichnung elektrofuges Fragment.

Typische elektrofuge Fragmente sind Carbonyl-Verbindungen - (oft in Form ihrer konjugaten Säuren), Kohlendioxid, Iminium-, Carbonium- und Acylium-Ionen, Olefine, Diimin und Stickstoff. Auch Silicium-, Phosphor- und Borderivate sowie Organometallverbindungen

können als elektrofuge Fragmente in Erscheinung treten (Schema 1).

Schema 1 Heterolytische Fragmentierung

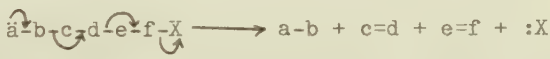
elektrofuge Gruppen u. Fragmente		mittlere unges. und		nukleofuge Gruppen u. Fragm.	
		Gruppen	Fragm.		
a-b	a⊕-b od. a→b	-c-d-	c=d	-X	X
$HO-CR_2-$	$O=CR_2$	$-CR_2-CR_2$	$R_2C=CR_2$	-Cl	Cl^-
$RO-CR_2-$	$RO^{\pm}=CR_2$	-CR=CR-	RC=CR	-Br	Br^-
HOOC-	CO_2	-CR-NR-	$R_2C=NR$	-J	J^-
R_2N-CR_2-	$R_2N^{\pm}=CR_2$	-CR=N-	RC=N	$-SO_3R$	RSO_3^-
RCO-	$RC^{\pm}=O$	$-CR_2-O-$	$R_2C=O$	-OCOR	$RCOO^-$
$R_2^-C-CR_2-$	$R_2C=CR_2$	-CO-O-	CO_2	$-OH_2^+$	H_2O
R_3C-	R_3C^+	-N=N-	N_2	$-NR_3^+$	NR_3
H_2N-NH-	NH=NH	-CO-	CO	$-SR_2^+$	SR_2
HN=N-	N_2			$-N^{\pm}N$	N_2

Die Voraussetzung für den elektrofugen Austritt von a-b ist die Stabilisierung der auf b entstehenden

positiven Ladung durch den induktiven oder konjugativen Effekt von a. Dieses Strukturelement ist häufig eine Hydroxy-, Amino-, Alkyl-, oder Arylgruppe. Die Ablösung des ungesättigten Fragmentes c=d wird somit durch eine Elektronenverschiebung von a in Richtung auf b gemäss $\overset{\curvearrowright}{a}\!=\!b$ oder $a \rightarrow b$ ermöglicht. Häufig anzutreffende ungesättigte Fragmente sind Olefine, Acetylene, Imine und Nitrile. Weniger verbreitet sind Carbonylverbindungen, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid und Stickstoff (Schema 1).

Beteiligen sich wie in Schema 1 fünf Atome bezw. Zentren am Reaktionsablauf, so liegt nach C.A. Grob eine 5-Zentren-Fragmentierung vor. Im Prinzip kann nun jeder solchen 5-Zentren-Fragmentierung eine 7-Zentren-Fragmentierung gemäss Schema 2 zugeordnet werden.

Schema 2



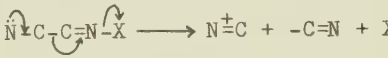
In diesem Fall entsteht zusätzlich ein ungesättigtes Fragment e=f. Ist letzteres ein Olefin, so kann der Vorgang als äthyloge Fragmentierung [3] bezeichnet werden. Von diesem Reaktionstyp wird in dieser Arbeit die Rede sein.

1. Reaktivität von α-Aminoketoximderivaten sowie deren Aethylogen, den γ-Aminoketoximderivaten

Von der Beobachtung C.A. Grobs et al [4] ausgehend, dass α-Aminoketoximderivate (Beispiel für den allgemeinen

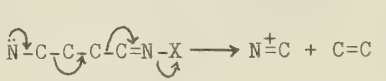
Fall des Schema 1) in die drei charakteristischen Fragmentierungsbruchstücke zerfallen * (Schema 3),

Schema 3



versuchten Artz [5] und Fischer [6] anhand von γ-Aminoketoximderivaten (Beispiel für den allgemeinen Fall des Schema 2) eine 7-Zentren-Fragmentierung gemäss Schema 4) nachzuweisen.

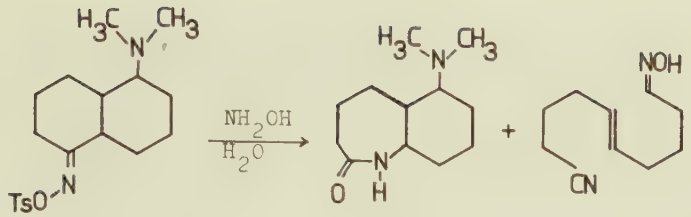
Schema 4



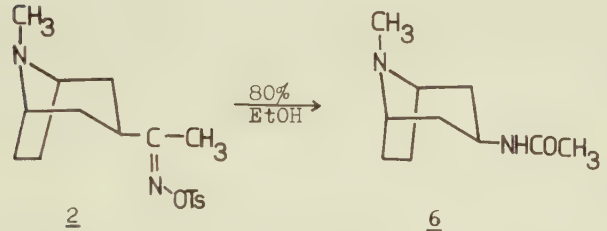
Als Modellverbindung wählte Artz [5] den p-Toluolsulfosäureester von 1-β-Dimethylamino-5-oximino-trans-dekalin (1), während Fischer [6] dieselben Ester von syn-Methyl-(3β-tropanyl)-ketoxim (2) und syn-Methyl-(4-chinuklidyl)-ketoxim (3) untersuchte.

---

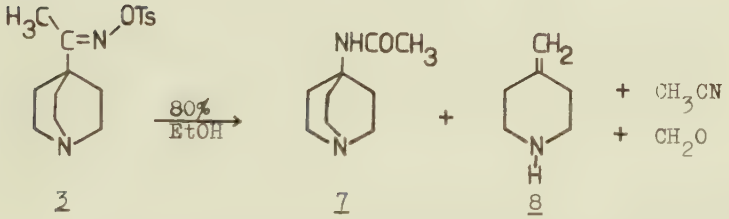
*Die Fragmentierung von α-Aminoketoximen wurde auch von M.F. Bartlett, D.F. Dickel und W.I. Taylor [4b] sowie von R.K. Hill und R.T. Conley [4c] beobachtet.



1 4 5



2 6



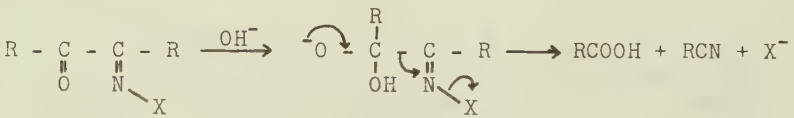
3 7 8

Verbindung 1 ergab neben dem durch Beckmann-Umlagerung entstandenen Amid 4 nur 1 % des durch 7-Zentren-Fragmentierung entstandenen Nitrils 5. 2 lieferte ausschliesslich ein Amid 6, während 3 97 % Amid 7 und durch 7-Zentren-Fragmentierung 3 % 4-Methylenpiperidin (8) ergab. In keinem Fall war also Fragmentierung die Hauptreaktion.

Aus diesen Ergebnissen wurde ersichtlich, dass

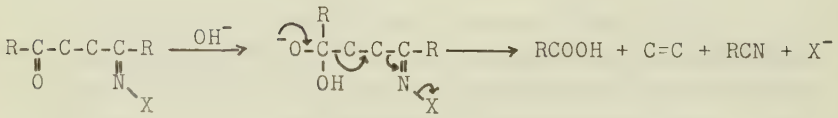
das Stickstoffatom der Aminogruppe eine zu geringe treibende Kraft ausübt, um die 7-Zentren-Fragmentierung in den Vordergrund treten zu lassen. Hingegen sollte das anionische Zentrum in 10 und 15, das durch Addition einer Base oder eines Nukleophils an die Carbonylgruppe von α- bezw. ϑ-Oximinoketonen 9 und 14 entsteht und im Falle der α-Oximinoketone die seit langem bekannte Beckmann-Reaktion II. Art hervorruft * (Schema 5), wegen seiner wesentlich stärker Elektronen-stossenden Kraft die 7-Zentren-Fragmentierung der äthylogen ϑ-Oximinoketone stark fördern, wenn nicht zur Hauptreaktion werden lassen (Schema 6).

Schema 5



9 10 11 12 13

Schema 6



14 15 16 17 18 19

---

* Für Beckmann-Reaktion II. Art wird von C.A. Grob [4] der treffendere Begriff "Beckmann-Fragmentierung" vorgeschlagen. Generell tritt dieser Reaktionstyp anstelle der normalen

In der Tat wurde in diesem Laboratorium von W. Eisele [17] über eine 7-Zentren-Fragmentierung grösseren Ausmasses bei γ-Oximinoketonderivaten berichtet. Nebenreaktionen, sowie Schwierigkeiten bei der Herstellung der Modellsubstanzen und bei der Wahl der Reaktionsbedingungen verhinderten jedoch die ausschliessliche 7-Zentren-Fragmentierung (Siehe Seite 14).

Da nun die, sowohl bei den α-Oximinoketonen als auch bei den γ-Oximinoketonen gemachten Erfahrungen Grundlage dieser Arbeit über die 7-Zentren-Fragmentierung von γ-Oximinoketonen sind, sollen sie in der Folge eingehend besprochen werden.

2. Reaktivität der α-Oximinoketone

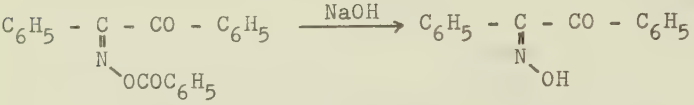
Eine Besprechung der baseninduzierten Fragmentierung von α-Oximinoketonen ist deshalb von Interesse, weil die dort angewandten Reaktionsbedingungen auf die in dieser Arbeit verwendeten Modellsubstanzen übertragen werden sollten.

Bei der Einwirkung von Natriumhydroxid auf die stereoisomeren Benzoesäureester von Benzilmonoxim erhielten Meisenheimer und Lamparter [7] im Falle des syn-Iso-

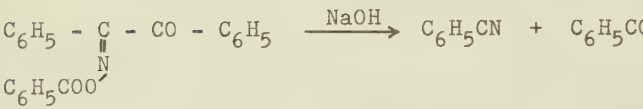
---

Beckmann-Umlagerung, wenn R eine der in Schema 1 erwähnten guten elektrofugen Gruppen darstellt.

meren 20* einfache Hydrolyse zum Oxim 21, während das anti-Isomere 22*, wie erwartet, unter Bildung von Benzonitril (23) und zwei Mol Benzoesäure (24) fragmentiert. Somit erleidet nur dasjenige Stereoisomere eine Fragmentierung, dessen elektrofuge Gruppe anti-ständig zur nukleofugen Gruppe angeordnet ist.



20 21

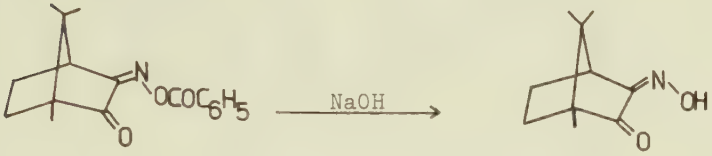


22 23 24

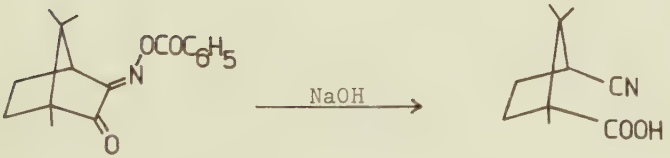
---

* Für eine Zuordnung der syn- und anti-Konfiguration bei Oximen bestehen noch keine allgemein gültigen Regeln. Konventionen wurden von Meisenheimer [8] und W. Heldt [9] vorgeschlagen, doch lassen sich mit ihnen nicht alle Verbindungen zweckmässig beschreiben. In dieser Arbeit soll dasjenige Isomere als die anti-Form bezeichnet werden, dessen elektrofuge- oder wandernde Gruppe trans zur nukleofugen Gruppe X liegt. In der syn-Form stehen dieselben Gruppen cis zueinander.

Ein analoges Resultat lieferte die Behandlung der syn- und anti-Isomeren der Oximinocampher 25 und 27 mit Natriumhydroxid [10].

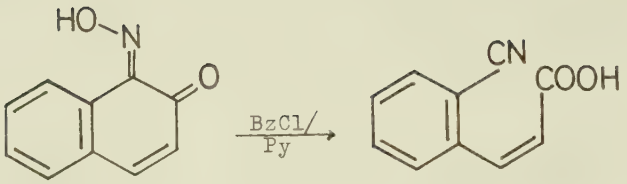


25 26

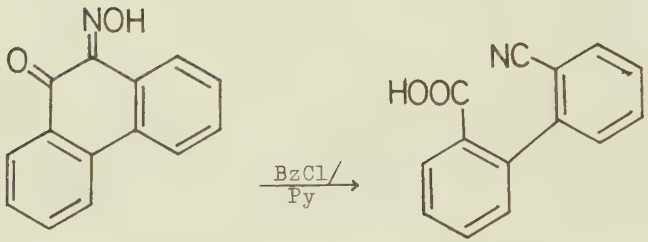


27 28

Bei anderen cyclischen α-Oximinoketonen wurden unter ähnlichen Reaktionsbedingungen ebenfalls Ringöffnungen beobachtet. So erhielten Werner und Piguet [11] bei der Umsetzung von o-Naphtochinonmonoxim (29) und Phenanthrenchinonmonoxim 31 mit Benzolsulfosäurechlorid und Pyridin o-Cyano-zimtsäure (30) bezw. o-Cyano-o'-carboxy-diphenyl (32).

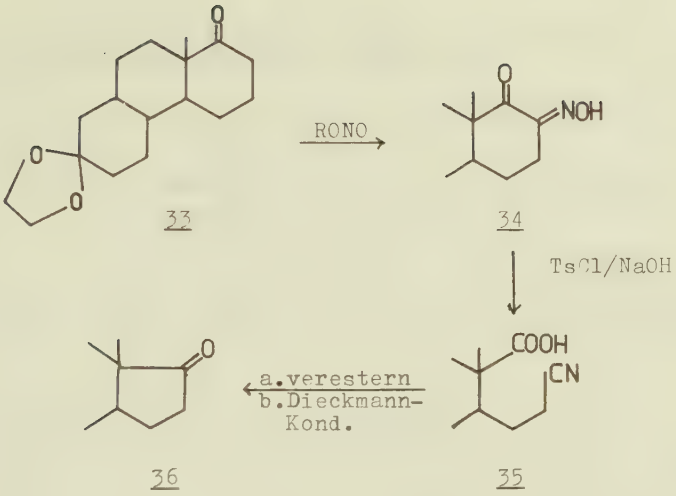


29 30



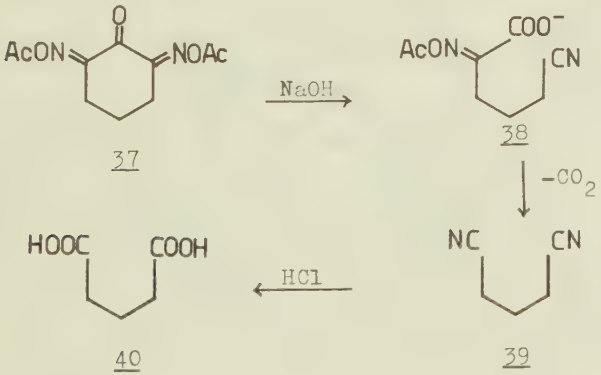
31 32

Wieland et al [12] benützten diesen Reaktionstyp um das D-6-Ring Homosteroid 33 in das entsprechende D-5-Ring Steroid 36 überzuführen.



33 34 35 36

Treibs und Kuhn [13] ihrerseits führten das Diacetat von 1,3-Dioximino-cyclohexanon(2) (37) mit Natriumhydroxid über eine offenkettige Verbindung 38 durch fragmentierende Decarboxylierung in das Dinitril 39 über. Anschliessende saure Hydrolyse ergab Glutarsäure(40).



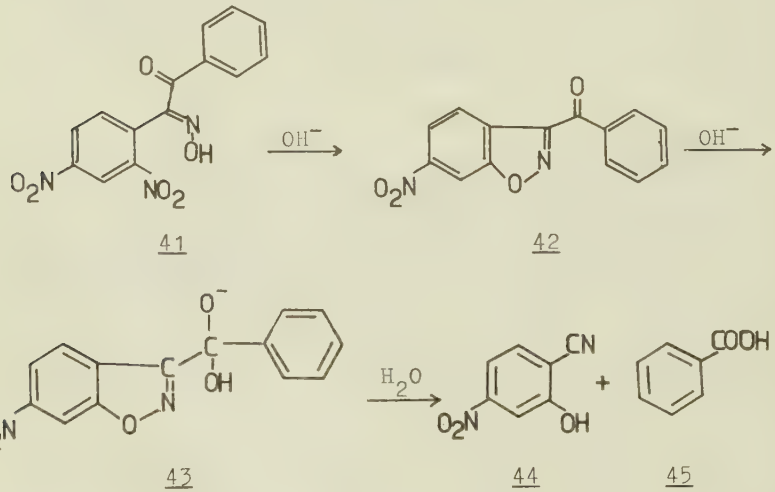
37 38 39 40

Die Beckmann-Fragmentierung wurde ferner von Darzens et al [14] und Dauben [15] zum Abbau von Fettsäuren um ein C-Atom verwendet.

$$R\text{-}CH_2\text{-}COOH \xrightarrow{SOCl_2} R\text{-}CH_2COCl \xrightarrow[AlCl_3]{Benzol} RCH_2\text{-}CO\text{-}C_6H_5$$

$$\xrightarrow{R'ONO/H^+} R\text{-}C(=NOH)\text{-}CO\text{-}C_6H_5 \xrightarrow{TsCl/OH^-} RCN + C_6H_5COOH$$

Als letztes Beispiel dieses Fragmentierungstyps sei die Arbeit von Bishop et al [16] erwähnt. Diese Autoren erhielten nach der Behandlung von anti-2,4-Dinitrobenzilmonoxim 41 mit Natriumhydroxid 4-Nitrososalicylonitril (44), welches über ein cyclisches Isoxazolderivat 42 gebildet wird.

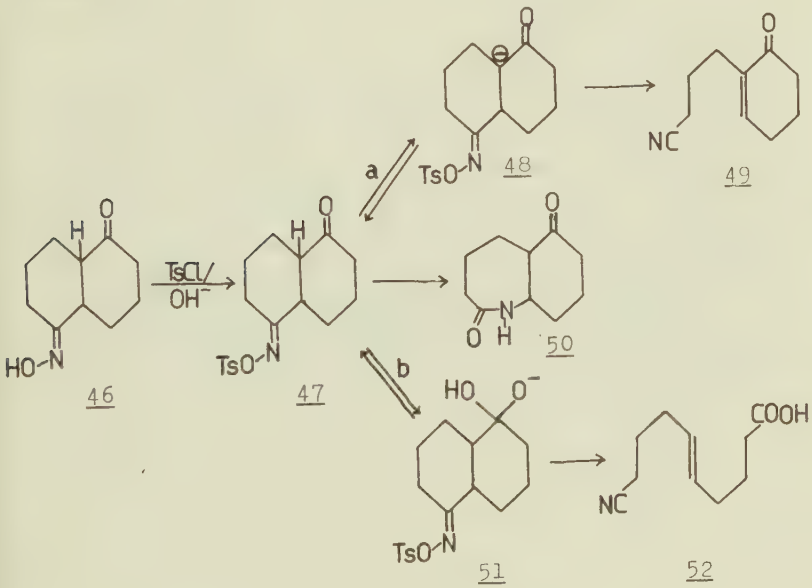


41 42 43 44 45

3. Reaktivität von ϑ-Oximinoketonderivaten

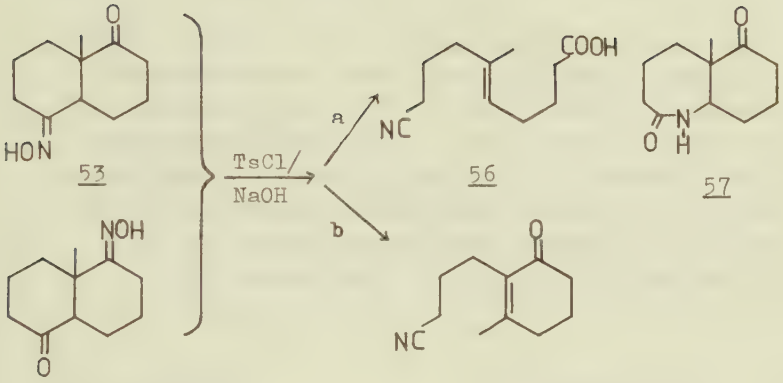
Die in diesem Laboratorium vorgenommenen Untersuchungen an ϑ-Oximinoketonen hatten zum Ziel die Möglichkeit einer 7-Zentren-Fragmentierung gemäss Schema 7 zu prüfen. Zu diesem Zweck hatte bereits Eisele [17] den p-Toluolsulfosäureester 47 von 1-Oxo-5-oximino-trans-dekalin (46) mit verschiedenen Basen umgesetzt. Bei der wiederholten Behandlung des Oxims 46 mit Natriumhydroxid und Tosylchlorid in wässrigem Dioxan isolierte er zwischen 36 % und 41 % einer sauren Fraktion, welche die durch 7-Zentren-Fragmentierung entstandene 9-Cyano-5-nonensäure (52) in stark verunreinigter Form enthielt. Als Hauptprodukt entstanden durch 5-Zentren-Fragmentierung 57 % bis 59 % 2-(ϑ-Cyano-propyl)-cyclohex-2-enon (49).

Schema 7



Mit molaren Mengen Kalium-tert.-butylat oder Natriummethylat lieferte das Tosylat 47 wiederum das α,β-ungesättigte Keton 49 als Hauptprodukt (83 % - 85 % bezw. 68 %); ein 7-Zentren-Fragmentierungsprodukt war nicht nachweisbar. Mit Natriumcyanid in 80 %igem Aethanol entstanden 17 % der gewünschten Säure 52 neben 40 % des durch Beckmann-Umlagerung gebildeten Lactams 50. In wässrigem oder wasserfreiem Dimethylsulfoxid wurden mit verschiedenen Basen noch geringere Ausbeuten der ungesättigten Säure 52 erzielt.

Eine andere Möglichkeit der Bevorzugung der 7-Zentren-Fragmentierung bot eine strukturelle Aenderung des Oxims 46. So versuchte Eisele 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (53) zu synthetisieren, bei dem die konkurrierende 5-Zentren-Fragmentierung wegen des Fehlens eines Wasserstoffatoms am C-9 ausgeschlossen ist. Es gelang ihm jedoch nicht, diese Substanz frei vom 10-Methylisomeren 54 zu gewinnen, sodass jeweils ein Gemisch der Oxime 53 und 54 mit überschüssigem Natriumhydroxid und Tosylchlorid in wässrigem Dioxan umgesetzt wurde. 58 % der isolierten Produkte entstammten dem erwünschten 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (53). Dieses erlitt zu 73 % eine 7-Zentren-Fragmentierung zu 9-Cyano-6-methyl-5-nonensäure (56) und zu 27 % eine Beckmann-Umlagerung zum Lactam 57. Die restlichen 31 % des Rohprodukts waren durch 5-Zentren-Fragmentierung des unerwünschten 10-Methylisomeren 54 entstandenes 2-(γ-Cyano-propyl)-3-methyl-cyclohex-2-enon (55).

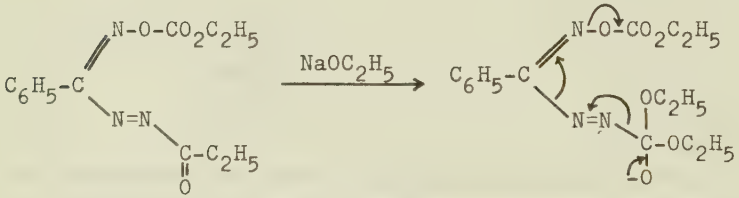


53 54 56 57 55

Mit den Reaktionen von 1-Oxo-5-oximino-trans-dekalin (46) und 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (53) wurde erstmalig eine 7-Zentren-Fragmentierung, wie sie auf Grund der Aethylogie [3] vorausgesagt worden war, in grösserem Umfang nachgewiesen. Doch konnte das gesetzte Ziel, nämlich die ausschliessliche Fragmentierung der Modellsubstanzen und die Abklärung des Mechanismus einer baseninduzierten 7-Zentren-Fragmentierung, nicht erreicht werden. Das gleichzeitige Eintreten einer 5- und 7-Zentren-Fragmentierung bei 47, sowie die Uneinheitlichkeit von 53 verunmöglichten die Beantwortung dieser Fragen. Die Reindarstellung der Verbindung 53 sollte jedoch, so schloss Eisele, die aufgeworfenen Probleme lösen lassen.

4. Bekannte 7-Zentren-Fragmentierungen

Unseres Wissens nach sind die soeben erwähnten Beispiele, ausser einer erst kürzlich erschienenen Arbeit von Huisgen et al [18], die einzigen bisher bekannten Fälle einer echten 7-Zentren-Fragmentierung. Unter Einwirkung von 1,5 Aequivalenten Natriumaethylat zerfällt nach obigem Autor der Aethylester 58 in die für eine 7-Zentren-Fragmentierung geforderten vier Bruchstücke 60 bis 63 (vergl. auch Schema 2).

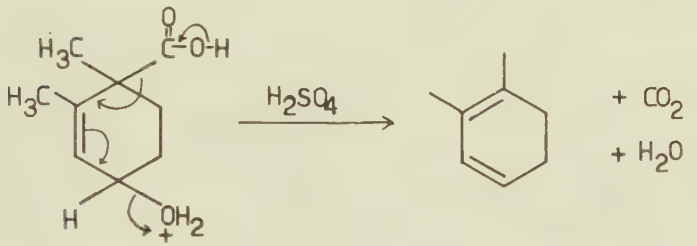


58 59

	C_6H_5CN	97 %	60
+	$(C_2H_5O)_2CO$	94 %	61
+	N_2	100 %	62
+	$C_2H_5O_2C\text{-}O^-$		63

Hingegen sind Reaktionen, wie beispielsweise die Decarboxylierung der Hydroxycarbonsäure 64, keine echten 7-Zentren-Fragmentierungen, da sie nur drei statt der vier geforderten Fragmente liefern. Es liegt hier eine

vinyloge 5-Zentren-Fragmentierung vor [19].



64 65 66 67

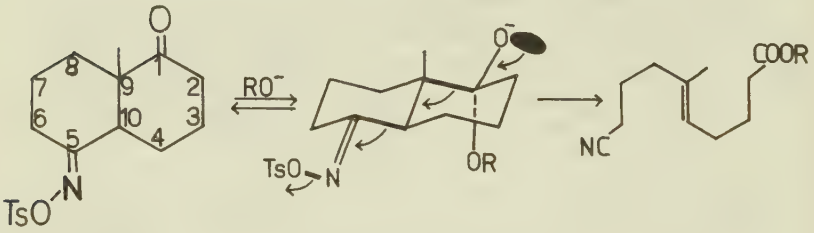
5. Problemstellung

Ziel der nachstehend beschriebenen Untersuchungen war die Reinherstellung von 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (53) durch eine verbesserte Synthese, das Auffinden der Reaktionsbedingungen unter welchen dessen 7-Zentren-Fragmentierung zur Hauptreaktion wird und die Aufklärung des Mechanismus dieser baseninduzierten Fragmentierung. 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (53) wurde, trotz der teils ungünstigen Erfahrungen von Eisele [17], wieder als Modellsubstanz für die Untersuchung gewählt, da es die stereoelektronischen Voraussetzungen für eine synchrone Fragmentierung erfüllt. Untersuchungen in diesem Laboratorium haben nämlich gezeigt, dass bei Fragmentierungsreaktionen stereoelektronische Faktoren von ausschlaggebender Bedeutung sind *. So sollten die zu

---

* Zum Mechanismus der Fragmentierungsreaktionen siehe [1a)1b)3)].

lösenden Bindungen, nämlich die N-X, die C_5-C_{10} und die C_1-C_9 Bindungen, sowie ein Elektronenpaar des Sauerstoffatoms an C_1 jeweils antiperiplanar zueinander orientiert sein, wie in 68 ersichtlich.

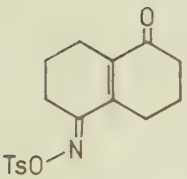


53 68 56

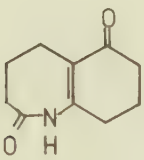
Das anionische Sauerstoffatom an C_1 (vergl. 68) kann, da die Zwischenprodukte in einer Gleichgewichtsreaktion entstehen, ebensogut axial wie äquatorial angeordnet sein. In beiden Fällen kann sich ein Elektronenpaar an O^- antiparallel zu den zu lösenden Bindungen einstellen, womit die sterischen Voraussetzungen für eine synchrone 7-Zentren-Fragmentierung zu 9-Cyano-6-methyl-5-nonensäure (56) R = H bezw. deren Ester R = C_2H_5 gegeben sind.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Reaktivität des p-Toluolsulfosäureesters 69 von 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin (70), eines α,β-ungesättigten Ketoximderivates. Unter anderem war mit einer baseninduzierten 7-Zentren-Fragmentierung zur Acetylen-

säure 72 oder einer Beckmann-Umlagerung zu 71 zu rechnen.



69



71

$NC(CH_2)_3C{\equiv}C(CH_2)_3COOH$

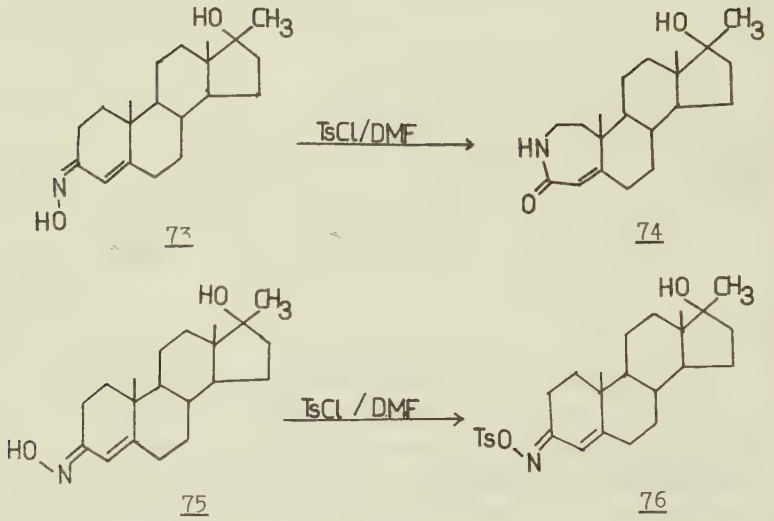
72

Das Verhalten von α,β-ungesättigten Ketoximen bezw. deren O-Derivate ist bis jetzt noch nicht sehr ausführlich untersucht worden; die wenigen bekannten Arbeiten aus neuerer Zeit sollen im folgenden Kapitel besprochen werden.

6. Reaktivität von α,β-ungesättigten Ketoximen

Bei der Umsetzung eines Gemisches von 33 % syn- und 67 % anti- 17α-Methyl-testeron-oxim (73) und (75) mit äquivalenten Mengen Tosylchlorid in Dimethylsulfoxid lagerte sich nach Kohen [20] das syn-Isomere 73 in das bekannte 3-Aza-lactam 74 um, während das anti-Isomere 75 quantitativ das Tosylat 76 lieferte. Dieses erlitt also unter diesen Bedingungen keine Beckmann-Umlagerung. Daraus kann geschlossen werden, dass diese Reaktion nicht beobachtbar oder zumindest stark erschwert ist, wenn die

wandernde Gruppe eine olefinische Doppelbindung darstellt *.



73 74

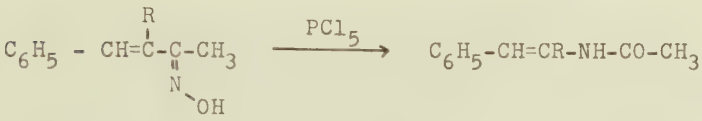
75 76

Blatt [22] machte die gleiche Beobachtung bei der Untersuchung von anti-3-Benziliden-propanon-2-oxim (77), das nur in geringer Ausbeute (8 %) Beckmann-Umlagerung zum Enamid 78 erlitt. Ebenso erhielten Angeloni und Pappalardo [23] sowie Gunzenhauser [24] in diesem Laboratorium bei anti-3-Benziliden-butanon-2-oxim (79), dem

---

* Bei der Beckmann-Umlagerung wandert die zur nukleofugen Gruppe anti-ständige Gruppe. Zum Mechanismus der Umlagerung siehe [21].

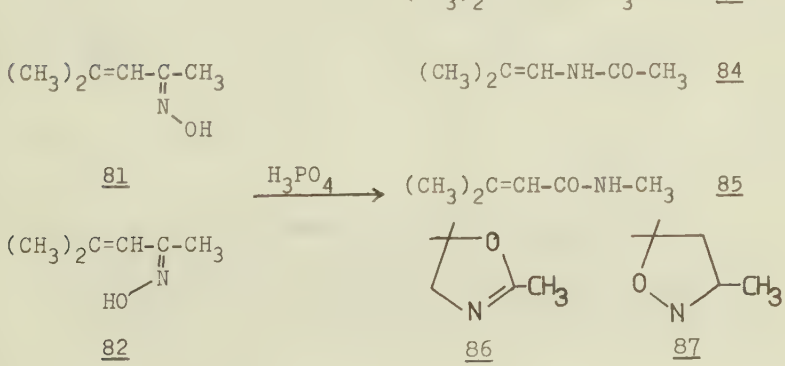
α-Methylsubstituierten Derivat von 77, bestenfalls 18 % des Umlagerungsproduktes 80; die weiteren Produkte wurden nicht isoliert.



77 R=H
79 R=CH_3

78 R=H
80 R=CH_3

Umlagerungsversuche mit dem Gemisch der isomeren Mesityloxid-oxime von Thoai und Wiemann [25] verliefen mit ähnlichem Ergebnis. Aus dem anti-Isomeren 81 entstanden nur 8 % des Umlagerungsproduktes 84. Das syn-Isomere 82 lieferte 16 % des Umlagerungsproduktes 85. Weiterhin wurden zwei Ringschlussprodukte 86 und 87 aufgefunden. Somit ist die Beckmann-Umlagerung von α,β-ungesättigten Ketoximen erschwert.



$(CH_3)_2C=CH-CO-CH_3$ 83

$(CH_3)_2C=CH-NH-CO-CH_3$ 84

81

$(CH_3)_2C=CH-CO-NH-CH_3$ 85

82

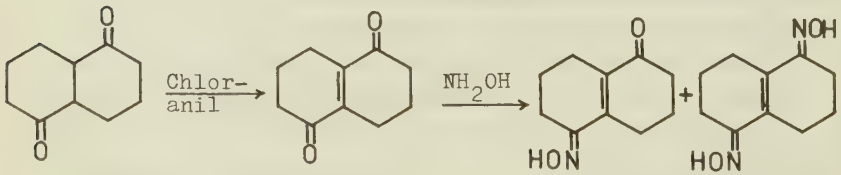
86

87

II. Eigene Arbeiten

1. Herstellung von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (3)

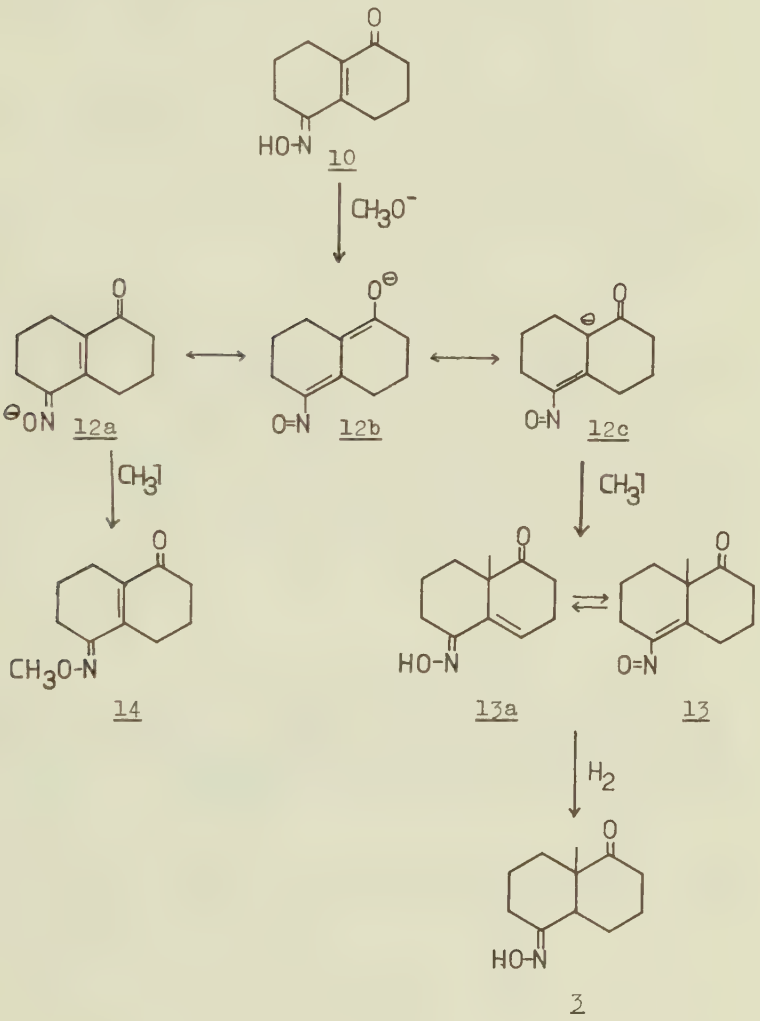
Wie auf Seite 16 erwähnt, sollte 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (3) in reiner Form hergestellt werden. Als Ausgangsmaterial diente zunächst 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin (10). Dieses wurde wie folgt hergestellt. Aus dem bekannten trans-Dekalin-1.5-dion (1) [27] wurde nach einer Literaturangabe von Baumann und Prelog [26], welche allerdings keine experimentellen Einzelheiten enthält, durch partielle Dehydrierung mit Chloranil $\Delta^{9.10}$-Octalin-1.5-dion (9) hergestellt, und dieses bei -15°C mit molaren Mengen Hydroxylamin-hydrochlorid umgesetzt. Das dabei im Gemisch mit Dioxim 11 entstandene Monoxim 10 wurde auf Grund seiner guten Löslichkeit in Methylenchlorid von ersterem abgetrennt. Die Ausbeute an analysenreinem Monoxim 10 betrug in mehreren Ansätzen zwischen 55 % und 60 %.



1 9 10 11

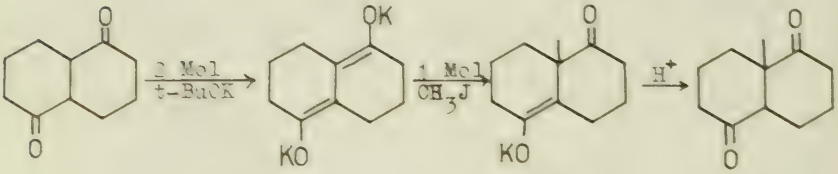
Unter Einwirkung von Natriummethylat bildet 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin (10) das mesomere, gelbe Anion 12a-c, welches mit Methyljodid unter anderem das gewünschte Methylierungsprodukt 13 bezw. 13a liefern

sollte. Bei der anschliessenden Hydrierung der Doppelbindung in 13a entstände das gesuchte 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (3).



Man erhielt jedoch ausschliesslich den der Grenzstruktur 13a entsprechenden Oxim-Methyl-Aether 14, dessen IR-Spektrum die für diese Verbindung charakteristische Absorption eines α,β-ungesättigten Ketones bei 1660 cm^{-1} und einer C=C Doppelbindung bei 1600 cm^{-1} zeigte. Das Entstehen von 13 bezw. 13a sowie der auf Grund der Grenzstruktur 12b denkbaren O-Methylverbindung konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da das IR-Spektrum des rohen Methylierungsproduktes nicht die Banden einer gesättigten Ketogruppe bei ca. 1700 cm^{-1}, einer Nitrosogruppe bei ca. 1500 cm^{-1} oder einer Hydroxylgruppe bei 3500 cm^{-1} und 3280 cm^{-1} (breit) aufwies.

Nach diesem erfolglosen Versuch zur Herstellung von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (3), ausgehend von 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin (10), wurde 9-Methyl-trans-dekalin-1.5-dion (2) als Ausgangsmaterial gewählt. Diese Verbindung soll nach Kerb und Inhoffen [28] durch Behandlung von trans-Dekalin-1.5-dion (1) mit zwei Mol Kalium-tert.-butylat und einem Mol Methyljodid in einer Ausbeute von 80 % bis 90 % entstehen.



1 15 16 2

Anfänglich betrugen die Ausbeuten an kristallinem 9-Methyl-trans-dekalin-1,5-dion (2) nach dieser Methode nur 25 % bis 30 %*, obwohl das in 95%iger Ausbeute entstandene Methylierungsprodukt gaschromatographisch einheitlich war und bei der Umsetzung mit Hydroxylamin-hydrochlorid quantitativ das Dioxim 6 lieferte. Diese Beobachtung führte zum Schluß, daß es sich bei dem öligen Methylierungsprodukt um das cis-Isomere des 9-Methyl-dekalin-1,5-dions (2) handeln müsse. In der Tat kristallisierte nach dem Erhitzen des öligen Rohproduktes mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol weiteres 9-Methyl-trans-dekalin-1,5-dion (2) aus. Die wiederholte Durchführung dieser Isomerisierung lieferte schließlich 9-Methyl-trans-dekalin-1,5-dion (2) in einer Ausbeute von 80 % bis 90 %. Überraschenderweise konnten Kerb und Inhoffen diese Ausbeute ohne die oben beschriebene Isomerisierung erreichen. Dem scheint gerade das Unterlassen dieser Operation der Grund dafür gewesen zu sein, daß sowohl Rissle [17b] als auch Walter und Prelog [29], unter genauer Einhaltung der Vorschrift dieser Autoren, nie mehr als 25 % bezw. 20 % kristallines 9-Methyl-trans-dekalin-1,5-dion (2) erhalten konnten.

Nachdem Kerb und Inhoffen die Frage, ob das Methylketon 2 der cis- oder der trans-Dekalin-Reihe angehört offen gelassen hatten, bewiesen Walter und Prelog vor allem durch Messung der magnetischen Kernresonanz und des Cotton-Effektes eindeutig, daß die Dinge gemäß

---

* Die gleiche Beobachtung machten Rissle [17b] und Walter und Prelog [29].

2 trans verknüpft sind.

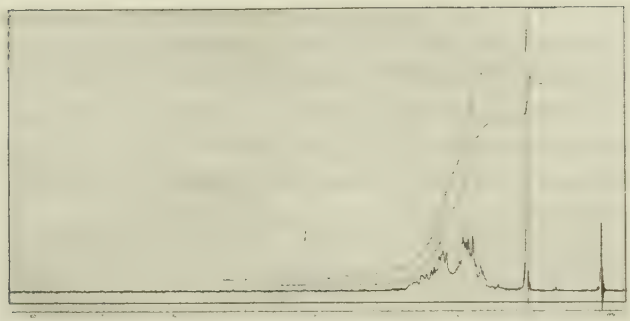


Fig. 1 : NMR-Spektrum in CCl_4 von 9-Methyl-trans-dekalin-1.5-dion (2)

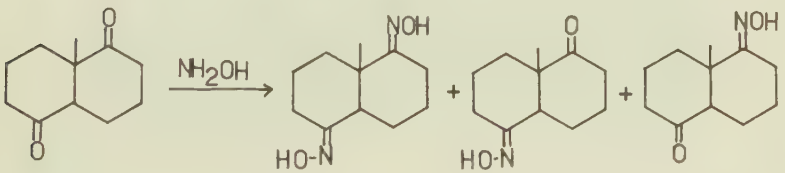
Bevor auf die Methylierungsmethode nach Kerb und Inhoffen zurückgegriffen wurde, waren Versuche mit Natriumhydrid und Methylsulfinyl-carbanion * durchgeführt worden. Beide Basen erwiesen sich jedoch als untauglich. Bei der Verwendung von Natriumhydrid wurde das Anion 15 nicht gebildet, denn nach der Behandlung mit Methyljodid wurde das Ausgangsmaterial quantitativ zurückgewonnen. Dass keine Reaktion eingetreten war, konnte auch mit blossem Auge beobachtet werden, da die Bildung des Anions 15 sich durch

---

* Das Methyl-sulfinyl-carbanion entsteht durch Einwirkung von NaH auf Dimethylsulfoxid [30].

eine Gelbfärbung der vorher farblosen Lösung anzeigt. Das Methyl-sulfinyl-carbanion war hingegen zu reaktiv. Wie die dünnschichtchromatographische Untersuchung zeigte, hatten sich bei der Reaktion eine Vielzahl von Verbindungen gebildet, auf deren nähere Untersuchung verzichtet wurde.

Bei den Versuchen zur partiellen Oximierung des oben beschriebenen 9-Methyl-trans-dekalin-1.5-dions(2) wurde von der Voraussetzung ausgegangen, dass die 9-Methylgruppe die Oximierung der 1-Carbonylgruppe sterisch erschweren würde, und dass dadurch vorwiegend das Monoxim 3 entstehen würde. Nachdem jedoch die Umsetzung von 2 mit molaren Mengen Hydroxylamin-hydrochlorid bei Zimmertemperatur ausschliesslich das Dioxim 4 ergab, wurde die Reaktion bei -30° (kinetische Kontrolle der Oximbildung) ausgeführt. Bei dieser Temperatur entstand ein Gemisch aus Monoxim und Dioxim, aus welchem das Monoxim auf Grund seiner guten Löslichkeit in Methylenchlorid abgetrennt werden konnte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Petroläther wurden zwischen 20 % und 25 % einer bei 175°C schmelzenden Verbindung erhalten, dessen Verbrennungsanalyse und IR-Spektrum das Vorliegen eines Monoxims bestätigte.



2 4 3 3a

Auf Grund dieser Daten allein liess sich aber die isomere Monoximstruktur 3a nicht ausschliessen. Eine Entscheidung zugunsten der Struktur 3 brachte das NMR-Spektrum, das in $CDCl_3$ bei 60 MHz (interner Standard Tetramethylsilan) aufgenommen wurde. Dieses enthält das Signal der Methylprotonen bei 1,01 ppm und jenes des OH-Protons bei 9,0 ppm. Ist nun die zur Methylgruppe benachbarte Carbonylfunktion mit Sicherheit durch eine Oximgruppe ersetzt, wie das beim Dioxim 4 der Fall ist, so erscheint das Signal der Methylprotonen bei höherem Feld, nämlich bei 0,97 ppm. Damit ist das Vorhandensein des Isomeren Monoxims 3a im Gemisch mit der gewünschten Verbindung 3 ausgeschlossen. Das NMR-Spektrum des Monoximgemisches von Eisele, bestehend aus 3 und 3a, wies hingegen, wie erwartet, Signale bei 1,01 ppm und 0,97 ppm auf. Dass das Monoxim 3 einheitlich ist, folgt ferner aus dem NMR-Spektrum. Wie nämlich Kleinspehn et al [31] gezeigt haben, wird beim Vorliegen eines Gemisches von syn- und anti-Oximen eine Aufspaltung der Hydroxylgruppe um ca. vier Hertz festgestellt. Dieses war jedoch, wie Fig. 2 zeigt, beim Oxim 3 nicht der Fall.

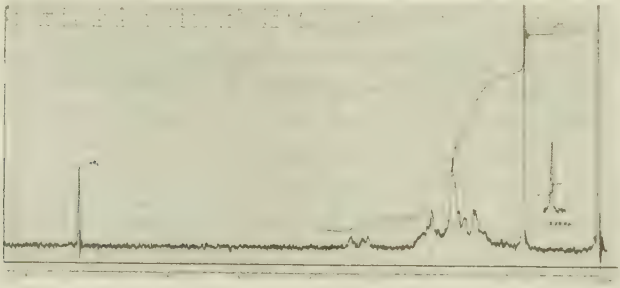
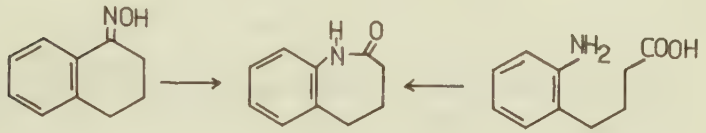


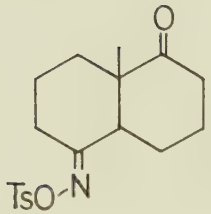
Fig. 2 : NMR-Spektrum in $CDCl_3$ von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (3)

Die Oximgruppe in 3 und in seinen Derivaten hat mit Sicherheit anti-Konfiguration wie aus der später beschriebenen Beckmann-Umlagerung folgt. Das strukturell ähnliche α-Tetralonoxim (17) liefert übrigens nach Horning et al [32] bei der Beckmann-Umlagerung einheitlich Homodihydrocarbo-styryl 18, welches mit einem von v. Braun [33] aus o-(δ-Carboxypropyl)-anilin(19) hergestellten Präparat identisch war.

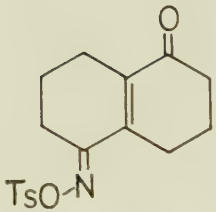


17 18 19

Der für die kinetischen Untersuchungen und präparativen Arbeiten benötigte p-Toluolsulfosäureester 5 von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (3) wurde nach der üblichen Pyridin-Methode [34] hergestellt. Wurde die Veresterung bei -15°C ausgeführt und bei der Aufarbeitung ein direkter Kontakt mit polaren Lösungsmitteln vermieden, so konnte er in einer Ausbeute von 75 % bis 80 % als kristalline, bei tiefer Temperatur längere Zeit haltbare Substanz erhalten werden. Kontakt mit wässrigen Lösungen bewirkte rasche Umlagerung. In analoger Weise wurde auch der p-Toluolsulfosäureester 20 von 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin(10) hergestellt.



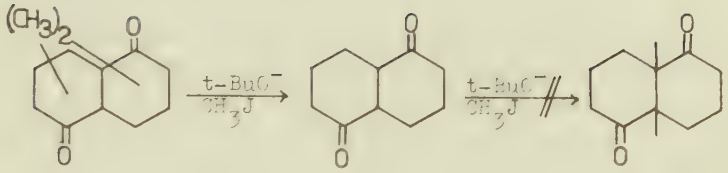
5



20

2. Erfolglose Versuche zur Herstellung von 9.10-Dimethyl-trans-dekalin-1.5-dion (21)

Da anfänglich bei der obigen Monomethylierung Schwierigkeiten auftraten, wurden auch Versuche zur Dimethylierung zu 9.10-Dimethyl-trans-dekalin-1.5-dion (21) durchgeführt (vergl. Seite 22). Als Ausgangsmaterial diente wiederum trans-Dekalin-1.5-dion (1), das mit zwei Mol Kalium-tert.-butylat und zwei Mol Methyljodid umgesetzt wurde. Das Reaktionsgemisch, dessen dünnschichtchromatographische Untersuchung eine Vielzahl von Verbindungen anzeigte, wurde über Aluminium-oxid chromatographiert. Es konnten tatsächlich zwei kristalline, bei 92°C bezw. 150°C schmelzende Verbindungen isoliert werden, deren Elementaranalysen mit Sicherheit zeigten, dass es sich um Dimethylderivate von 1 handelte.



1 21

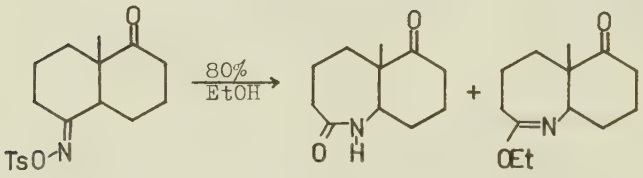
Die Stellung der beiden Methylgruppen in den dimethylierten Verbindungen konnte aber nicht eindeutig festgelegt werden, doch steht fest, dass es sich bei keiner von ihnen um die gewünschte angulär dimethylierte Verbindung 21 handeln kann. Die von beiden Verbindungen aufgenommenen NMR-Spektren zeigen nämlich in beiden Fällen eine starke Aufspaltung der Methylprotonen, welche bei angulärer Stellung der Methylgruppen nicht möglich ist (vergl. NMR-Spektrum von 9-Methyl-trans-dekalin-1.5-dion (2) Seite 26). Mit welchen Protonen die Methylprotonen im einzelnen koppeln, konnte nicht entschieden werden, womit, wie oben bereits erwähnt, unklar blieb in welchen Stellungen die Dimethylierung erfolgt war.

3. Reaktion des p-Toluolsulfosäureesters(5) von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (3)

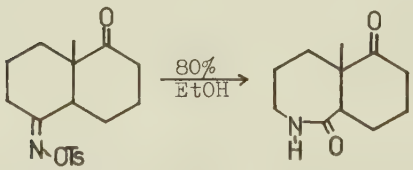
a) Solvolyse in 80 %igem Aethanol (Beckmann-Umlagerung)

Durch 12-stündiges Stehen des Tosylates 5 in 80 %igem Aethanol unter Zusatz einer aquivalenten Menge

Triaethyamin bei Zimmertemperatur entstand in 78 %iger Ausbeute das Lactam des 2-Methyl-2-(γ-carboxypropyl)-3-amino-cyclohexanons (6). Auf Grund der Verbrennungsanalyse und des IR-Spektrums, welches die typische NH-Schwingung bei 3390 cm^{-1}, die Absorption eines sekundären Amides bei 1660 cm^{-1} und jene einer Ketogruppe bei 1700 cm^{-1} aufwies, allein liess sich jedoch die isomere Struktur 6a nicht ausschliessen. Diese Verbindung würde durch Umlagerung des p-Toluolsulfosäureesters 5a des syn-9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalins(3b) entstehen.



5 6 7



5a 6a

Eine Entscheidung zugunsten der Struktur 6 des Ketolactams brachte das NMR-Spektrum *. Dieses enthält das Signal des NH-Protons bei δ = 6,9 ppm, das Signal der Methylprotonen bei 1,1 ppm und ein Multiplett der 12 sek. Ringprotonen zwischen 1,2 - 2,8 ppm. Daneben erscheint das 5-Linien-Multiplett eines einzigen Protons mit δ = 3,6 ppm, welches durch Kopplung des angulären Protons mit den beiden nicht äquivalenten Methylenprotonen und dem NH-Proton zustande kommt. Im Fall der Struktur 6a wäre das Signal des angulären Protons durch die beiden Methylenprotonen in ein Triplett aufgespalten. Gleichzeitig ist damit bewiesen, dass die Oxim- bezw. Oximtosylat-Gruppe in der anti-Konfiguration vorliegt.

Ein bei der Solvolyse ausserdem entstandenes, öliges Nebenprodukt erwies sich als der Lactimäther 7 **, dessen IR-Spektrum die für diese Verbindung 7 geforderten Absorptionen einer -C=C-O-Gruppierung bei 1220 cm^{-1}, einer C=N-Gruppierung bei 1640 cm^{-1} und einer Ketogruppe bei 1700 cm^{-1} aufwies. Durch Kochen mit Wasser konnte letzterer in das Lactam 6 übergeführt werden.***

---

* Die Aufnahme und Interpretation des NMR-Spektrums wurde von Herrn Prof. H. Schmid, Zürich, vorgenommen (siehe Dissertation W. Eisele [17b]).

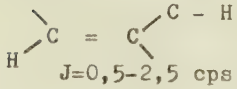
** Heldt [35] erhielt bei der Methanolyse von Cyclohexanonoxim-tosylat neben 48 % δ-Caprolactam ebenfalls einen Lactimaether, O-Methyl-caprolactim.

*** Die Hydrolyse von Iminoaethern zu Amiden ist eine allgemein bekannte Reaktion [36].

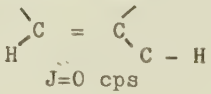
b. Fragmentierung mit Natriumhydroxid in 80 %igem Aethanol

Bei der Umsetzung des Tosylates 5 mit einem ca. 24-fachen Ueberschuss an Natriumhydroxid in 80 %igem Aethanol wurde ausschliesslich eine saure Fraktion isoliert, deren IR-Spektrum die Banden einer Carbonsäure bei 3300-2500 cm^{-1}, einer Nitrilgruppe bei 2240 cm^{-1} und einer Methylgruppe bei 1380 cm^{-1} zeigte (vergl. Fig. 3). Mit Benzylisothiuroniumchlorid wurde ein kristallines, bei 125°C schmelzendes Salz einer Säure erhalten, welche sich auf Grund des Abbaus mit Ozon als die erwartete 8-Cyano-5-methyl-octen-4-carbonsäure (8) erwies. Dabei entstanden nämlich δ-Oxocapronitril (24), welches IR-spektroskopisch und in Form seines Semicarbazons mit authentischem Material identifiziert wurde, und Glutarsäure (25). Die Richtigkeit der Struktur der Säure 8 konnte weiterhin durch das N.M.R.-Spektrum bestätigt werden. Die Methylprotonen absorbieren, wie das für Struktur 8 erwartet, bei 1,6 ppm, das Vinylproton bei 5,2 ppm und das OH-Proton bei 11,0 ppm. Die Aufspaltung des Signals der Methylprotonen in ein Dublett (J=1cps) rührt aller Warscheinlichkeit nach von einer Fernkopplung mit dem trans-ständigen Vinylproton her, während die Aufspaltung des Vinylprotons in ein Triplett mit der Kopplungskonstanten J = 6 cps mit Sicherheit durch die vicinalen Methylenprotonen hervorgerufen wird.

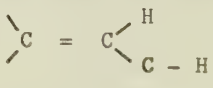
Literaturwerte für die bei der Säure 8 interessierenden Spin-Spin-Kopplungskonstanten :



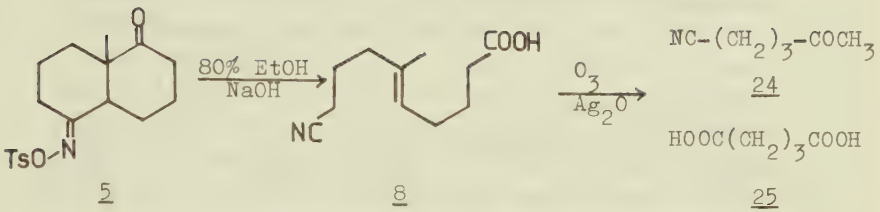
J=0,5-2,5 cps



J=0 cps



J=4-10 cps



5 8

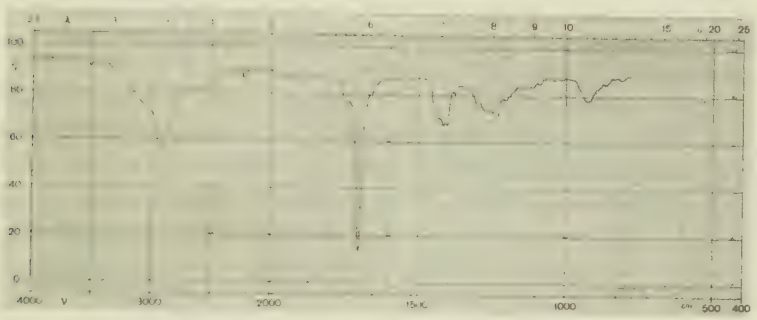


Fig. 3 : IR-Spektrum von 8-Cyano-5-methyl-octen-4-carbonsäure-1 (8) in CCl_4

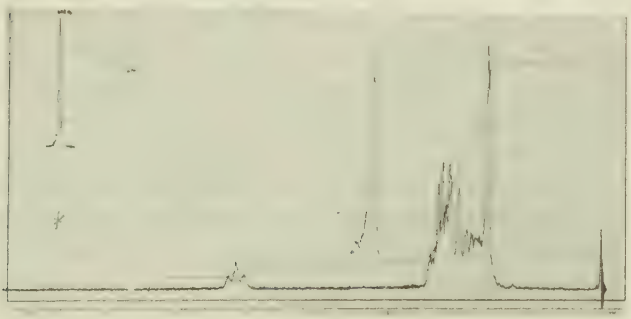
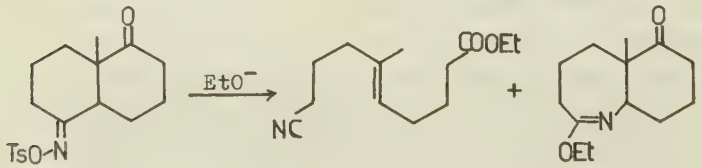


Fig. 4 : NMR-Spektrum in CCl_4 von 8-Cyano-5-methyl-octen-4-carbonsäure-1 (8)

c. Fragmentierung mit Natriumaethylat in 100 %igem Aethanol

Bei der Behandlung des Tosylates 5 mit einem Molaequivalent Natriumäthylat in absolutem Aethanol entstand eine neutrale und eine basische Fraktion. Die neutrale Fraktion (31 %) erwies sich als der durch Fragmentierung entstandene, ölige Aethylester 26, dessen IR-Spektrum die erwarteten Banden einer Nitrilgruppe bei 2240 cm^{-1}, der Estergruppe bei 1730 cm^{-1} und der Methylgruppe bei 1380 cm^{-1} zeigte. Die Verbindung wurde alkalisch hydrolisiert und die entstandene Säure 8 mit der oben beschriebenen Säure IR-spektroskopisch und in Form ihres Benzylisothiuroniumsalzes identifiziert.

Die basische Fraktion (64 %) wies im IR-Spektrum die Absorption einer -C=N-Gruppe bei 1640 cm^{-1}, einer -N=C-O-Gruppe bei 1220 cm^{-1} und einer Ketogruppe bei 1700 cm^{-1} auf, was darauf deutete, dass der Lactimaether 7 * durch Umlagerung gebildet worden war. Den Beweis lieferte die Ueberführung von 7 in das oben beschriebene Lactam 6.



5 26 7

* Die Basizität von 7 ist mit der Basizität von Amidinen vergleichbar.

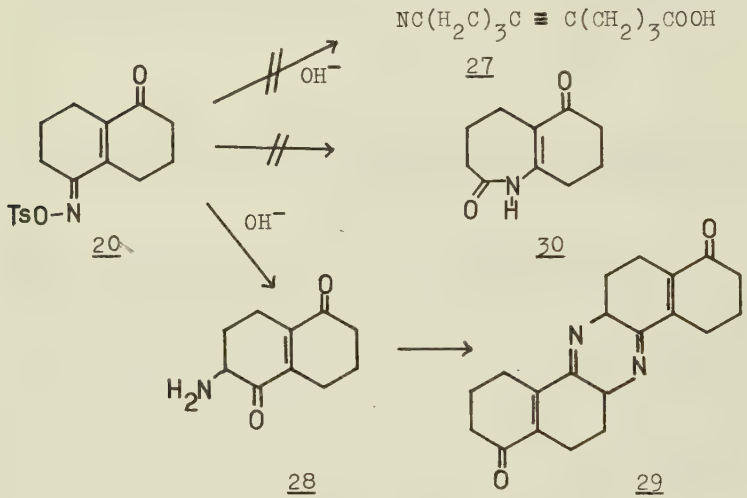
Die Behandlung des Tosylates 5 mit zwei Moläquivalenten Natriumäthylat ergab 49 % ungesättigten Ester 26 und 47 % Lactimäther 7. Mit ca. 20 Moläquivalenten Natriumäthylat entstand ausschliesslich das Fragmentierungsprodukt 26.

4. Reaktionen des p-Toluolsulfosäureesters von 1-Oxo-5-oximino- $\Delta^{9.10}$-octalin (20)

In 80 %igem Aethanol in Gegenwart von einem Moläquivalent Triäthylamin trat, wie die dünnschicht-chromatographische Untersuchung der Reaktionslösung zeigte, erst nach längerem Erwärmen auf Rückflusstemperatur eine Reaktion des Tosylates 20 ein. Die genaue Untersuchung ergab, dass sich das Diketon 9 und das Monoxim 10 zurückgebildet hatten.

Nachdem die Beckmann-Umlagerung beim Tosylat 20 somit nicht auftritt, sollte die Möglichkeit der Fragmentierung zur Acetylensäure 27 geprüft werden. Zu diesem Zweck wurde es in 2N Natronlauge in 80 %igem Aethanol bei 60°C umgesetzt. Dabei entstand nur ein neutrales Produkt, das sich bei der Chromatographie über Kieselgel als ein Gemisch des Diketons 9 und einer Verbindung der Zusammensetzung $C_{20}H_{22}O_2N_2$ erwies. Die Vermutung, dass es sich bei letzterem um das Dimere 29 eines durch Neber-Reaktion entstandenen α-Aminoketons 28 handle, konnte aufgrund der Verbrennungsanalyse und seines IR-Spektrums bestätigt werden. Dieses enthielt die erwarteten Banden einer α,β-ungesättigten -C=N-Gruppe bei 1620 cm^{-1}, einer Doppelbindung bei 1600 cm^{-1} und einer α,β-ungesättigten

Ketogruppe bei 1670 cm^{-1}. Da keine Säure isoliert wurde, kann keine Fragmentierung zu 27 eingetreten sein.



5. Reaktionsgeschwindigkeit des p-Toluolsulfosäureesters von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (5)

Vorversuche zeigten, dass mit steigender Konzentration von Natriumhydroxid in 80 %igem Aethanol die Zerfallsgeschwindigkeit des p-Toluolsulfosäureesters 5 von 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (3) zunahm. Die Reaktion wurde durch Titration der nicht verbrauchten Base verfolgt.

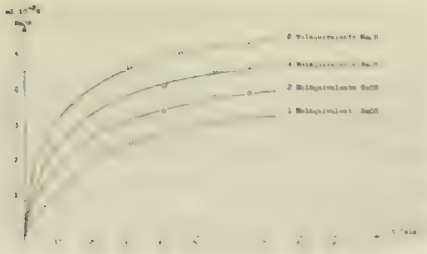
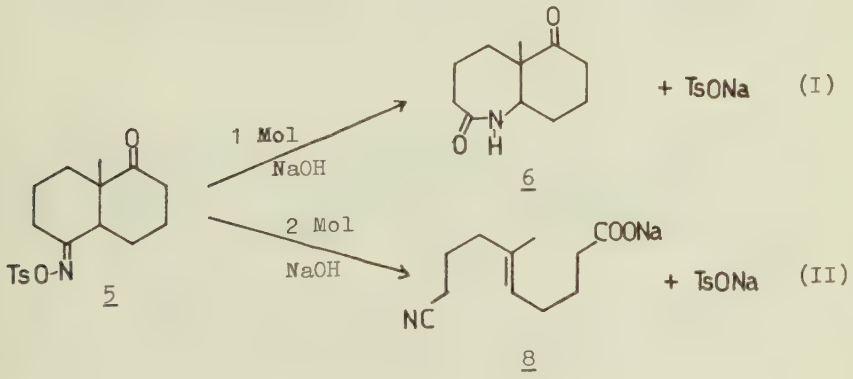


Fig. 5 : Zerfallsgeschwindigkeit des Tosylates 5 in 80 %igem Aethanol in Abhängigkeit der NaOH-Konzentration.

Aus diesem Befund und der Tatsache, dass die Reaktion von 5 bei geringen Basenkonzentrationen neben Fragmentierungsprodukt 8 bezw. 8a auch das Beckmann-Umlagerungsprodukt 6 bezw. 7 liefert (vergl. Seite 34 ff) wurde geschlossen, dass sich diese aus einer Reaktion 1. Ordnung (Beckmann-Umlagerung) und einer Reaktion 2. Ordnung (Fragmentierung) zusammensetzt. Die Beckmann-Umlagerung verbraucht, wie aus der stöchiometrischen Gleichung (I) hervorgeht, ein Mol Base zur Neutralisation der bei der Reaktion entstehenden p-Toluolsulfosäure, die Fragmentierung, gemäss Gleichung (II) noch ein zweites Mol zur Neutralisation der Nitrilsäure 8. Dies ist auch der Grund, weshalb die in Fig. 5 gezeigten Kurven nicht zur Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeit der Beckmann-Umlagerung und der Fragmentierung herangezogen werden können.



Wie Gleichung (III) für eine bimolekulare und monomolekulare Simultanreaktion nämlich zeigt, kann aus dem Natriumhydroxid-Verbrauch der Gesamtreaktion wegen des unbekannten Verhältnisses der Fragmentierungs- zur Beckmann-Umlagerungsgeschwindigkeit die Tosylatkonzentration ($A_o - x$) zur Zeit t nicht bestimmt werden. Damit ist eine getrennte Berechnung von k_1 (Beckmann-Umlagerung) und k_2 (Fragmentierung) nicht möglich.

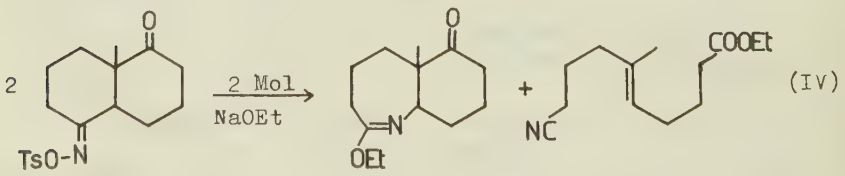
$$\frac{dx}{dt} = k_1 \ (A_o - x) + k_2 \ (A_o - x)(B_o - x) \quad \text{(III)}$$

A_o = Ausgangskonzentration des Tosylates 5

B_o = Ausgangskonzentration der zugesetzten Base

x = Konzentration der Reaktionsteilnehmer, die bis zur Zeit t umgesetzt wurden

In absolutem Aethanol und mit Natriumaethylat als Base entsteht hingegen, wie Gleichung (IV) zeigt, anstatt der Nitrilsäure 8 der Nitrilester 8a. Fragmentierung und Beckmann-Umlagerung verbrauchen in diesem Fall jeweils ein Mol Base zur Neutralisation der p-Toluolsulfosäure. Eine Berechnung von k_1 und k_2 gemäss Gleichung (III) wird somit auf Grund des Basenverbrauchs möglich.



(IV)

5 7 8a

Es wurden Messungen in 100 % Aethanol mit ein und zwei Moläquivalenten Natriumaethylat (bezogen auf die Tosylateinwaage) durchgeführt. Die Reaktion wurde durch Titration der nicht verbrauchten Base verfolgt. Die Auswertung der Zerfallskurven erfolgte graphisch nach W.C. Young und L.J. Andrews [39]. Die Zerfallsgeschwindigkeit für Simultanreaktionen 1. und 2. Ordnung wird, wie bereits erwähnt, durch Gleichung (III) wiedergegeben. Diese lässt sich schreiben:

$$\frac{dx/dt}{(A_o-x)} = k_1 + k_b (B_o - x) \quad * \qquad \text{(IIIa)}$$

Trägt man $\frac{dx/dt}{(A_o-x)}$, (dx/dt erhält man aus den Tangentensteigungen der Konzentrations-Zeit-Kurve) gegen $(B_o - x)$ auf, so wird eine Gerade erhalten, deren Steigung gleich k_b ist. Der Achsenabschnitt (die spezifische Geschwindigkeit für $(B_o - x) = 0$) ergibt k_1** Zur Ueberprüfung der k_1-Werte (Beckmann-Umlagerung) wurde die Beckmann-Umlagerung auch konduktometrisch verfolgt, und zwar in 100 %igem Aethanol ohne Basenzusatz. Unter diesen Bedingungen tritt keine Fragmentierung ein. Die Konstanten zeigten gute Uebereinstimmung.

** Die in üblicher Weise berechneten k_1-Werte fallen, wie das für eine Simultanreaktion 1. und 2. Ordnung erwartet wird, mit zunehmender Zeit ab, während die k_b-Werte ansteigen.

*k_b = beobachtete, bimolekulare RGK, die sich aus den RGK des vorgelagerten Gleichgewichtes aus dem irreversiblen Fragmentierungsschritt zusammensetzt; siehe Seite 46 ff.

Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_1 und k_b des p-Toluolsulfosäureesters von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (5)

in 100 %igem Aethanol a), Konzentration : 0.01 M

Temp. °C	$NaOC_2H_5$ (Mol/l)	k_1 (sec^{-1})	k_b ($lxMol^{-1}xsec^{-1}$)	E* (kcal/Mol) Beckmann-Uml.	E* (kcal/Mol) Frag.
18.0	--	3.78×10^{-5} b)	---		
	0.01	4.00×10^{-5}	2.83×10^{-3}		
23.0	--	7.15×10^{-5} b)	---	23.1	23.9
	0.01	7.17×10^{-5}	5.28×10^{-3}		
	0.02	7.25×10^{-5}	5.28×10^{-3}		
30.2	--	1.88×10^{-4} b)	---		
	0.01	1.97×10^{-4}	1.33×10^{-2}		

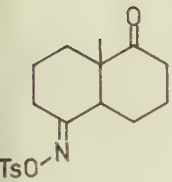
a) titrimetrisch bestimmt
b) konduktometrisch gemessen

III. Diskussion der Resultate

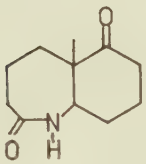
In den vorangegangenen Kapiteln ist gezeigt worden, dass der p-Toluolsulfosäureester 5 von 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (3) in 80 %igem- oder absolutem Aethanol, d.h. unter solvolytischen Bedingungen eine normale Beckmann-Umlagerung zum Lactam 6 bezw. zum Lactimaether 7 erleidet. Hingegen nimmt mit steigenden Mengen Hydroxid- bezw. Aethylat-Ionen das Ausmass

*vergl. hierzu Literaturzitat [21].

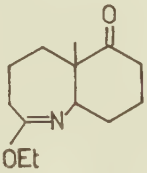
der bimolekularen Fragmentierung zur Nitrilsäure 8 bezw. zum Nitrilester 8a zu.



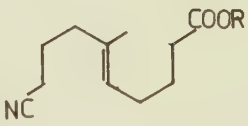
5



6



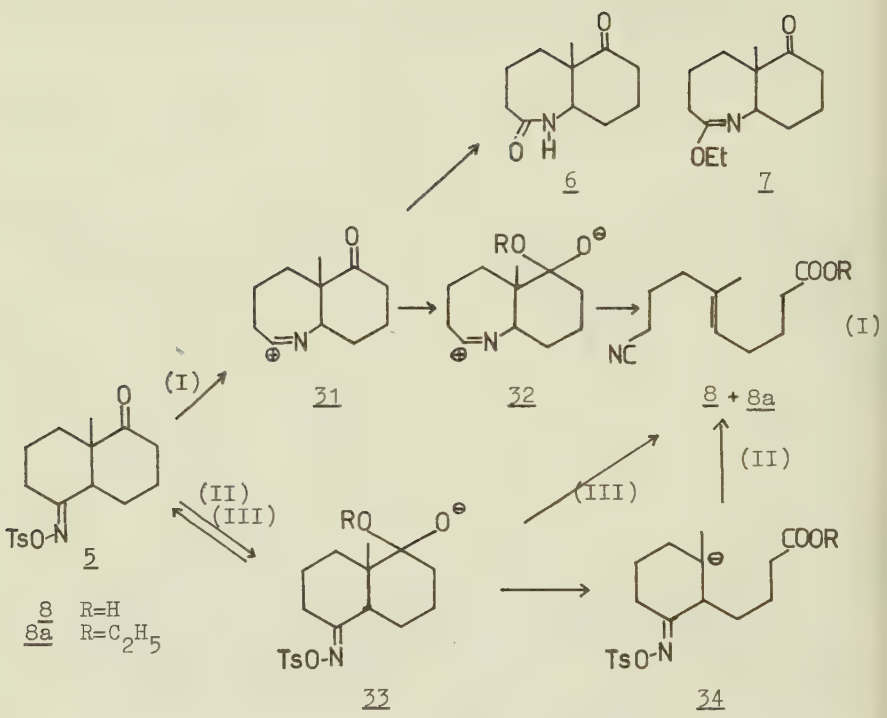
7



8 R=H
8a R=C_2H_5

Mit 0,01 molaren Lösungen von 5 und 0,25 molaren Natriumhydroxid bezw. Natriumaethylat in 80 %igem bezw. absolutem Aethanol ist die Fragmentierung zu 8 bezw. 8a praktisch quantitativ. Damit ist die in der Dissertation Eisele [17] formulierte Erwartung bezüglich der Fragmentierung von 5 erfüllt worden. Im folgenden soll nun untersucht werden, welche Schlüsse aus den vorliegenden Resultaten auf den Mechanismus dieser 7-Zentrenfragmentierung gezogen werden können.

A priori können mindestens vier Mechanismen zur Beschreibung des Reaktionsverlaufes herangezogen werden. Sie sind in Schema 8 aufgeführt und sollen nun im einzelnen besprochen werden.

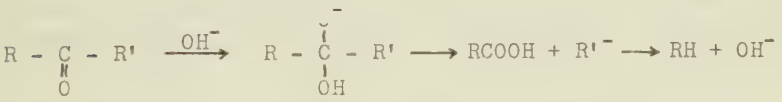


Weg I : Nach diesem Mechanismus wären Beckmann-Umlagerung und Fragmentierung Folgereaktionen einer gemeinsamen Zwischenstufe, nämlich des Imonium-Ions 31. Koordination von OH^- bezw. OR^- am kationischen Zentrum liefert das Lactam 6 bezw. den Lactimäther 7, Anlagerung von Hydroxid- bezw. Aethylat-Ionen an der Carbonylgruppe das fragmentierbare Zwitterion 32. Da nun bei einer Beckmann-Umlagerung der Ionisations-Umlagerungsschritt 5 ⟶ 31 reaktionsge-

schwindigkeits-bestimmend ist, müsste auf dieser Basis sowohl die Bildungsgeschwindigkeit der Nitrilsäure 8 bezw. des Nitrilesters 8a als auch diejenige des Lactams 6 bezw. Lactimäthers 7 von der Hydroxid- bezw. Aethylat-Ionen-Konzentration unabgängig sein. Letztere würde hingegen das Produktverhältnis Lactam zu Säure beeinflussen. Nachdem aber die Fragmentierung zur Säure 8 bezw. zum Ester 8a eine bimolekulare Reaktion darstellt, fällt der Weg über das Imonium-Ion 31 ausser Betracht.

Weg II : Bei diesem Mechanismus entsteht durch reversible Addition von OH^- bezw. OR^- an die Carbonylgruppe das Addukt 33, welches unter Ringöffnung das Carbanion 34, dem Vorläufer der Säure 8 bezw. des Esters 8a liefert. Dieser Mechanismus kann ebenfalls ausgeschlossen werden, weil die baseninduzierte Spaltung von Ketonen gemäss Schema 9

Schema 9

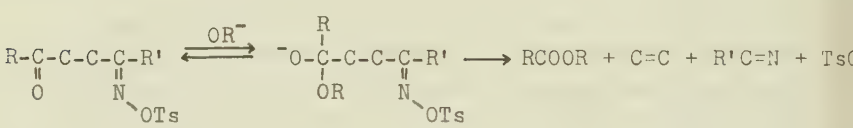


unter den vorliegenden Bedingungen (OH^- in 80 %igem Aethanol, EtO^- in absolutem Aethanol) nie beobachtet wird. Träfe dieser Mechanismus zu, so liessen sich cyclische Ketone unter milden Bedingungen mit Alkali

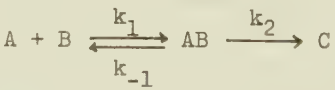
öffnen *. Hingegen vermag die folgende Variante (III) dieses Mechanismus die Resultate in befriedigender Weise erklären.

Weg III : In diesem Fall erleidet das Addukt mit OH^- oder EtO^- 33 eine synchrone 7-Zentren-Fragmentierung zur Säure 8 bezw. zum Ester 8a gemäss Schema 10.

Schema 10



Ob nun die Bildung des Adduktes 33 oder dessen Fragmentierung zu 8 reaktionsgeschwindigkeits-bestimmend ist oder nicht, in jedem Fall wird die Reaktion bimolekular sein. Dies lässt sich mit Hilfe der Methode des stationären Zustandes (Bodenstein-Prinzip) wie folgt zeigen: (A = Substanz 5, B = Base OR^-, AB = Addukt 33, C = Säure 8 bezw. Ester 8a).



Ist die Konzentration des Adduktes AB klein und stationär, d.h. ist dessen Bildungsgeschwindigkeit gleich seiner Zer-

---

* vergl. hingegen die Spaltung nicht enolisierbarer Ketone mit t-BuOK in Dimethylsulfoxid sowie die Hydrolyse von Cyclopropanon zu Propionsäure [37].

fallsgeschwindigkeit, so gilt

$$k_1(A)(B) = k_{-1}(AB) + k_2(AB)$$

somit ist

$$(AB) = \frac{k_1(A)(B)}{k_{-1} + k_2} \qquad (I)$$

Da die Bildungsgeschwindigkeit von C $\frac{d(C)}{dt} = k_2(AB)$ ist, folgt gemäss (I)

$$\frac{d(C)}{dt} = \frac{k_1 k_2(A)(B)}{k_{-1} + k_2} \qquad (II)$$

wenn $k_2 \ll k_{-1}$ ist, dann wird, weil $\frac{k_1}{k_{-1}} = K$ (Gleichgewichtskonstante)

$$\frac{d(C)}{dt} = k_2 K\,(A)(B) \qquad (III)$$

wenn $k_2 \gg k_{-1}$ wird

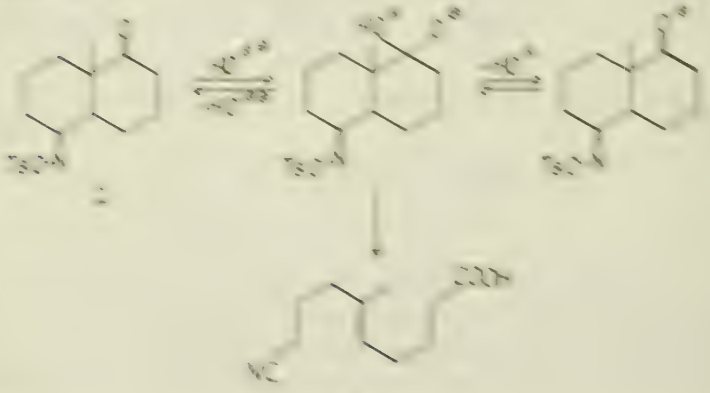
$$\frac{d(C)}{dt} = k_1\,(A)(B) \qquad (IV)$$

Aus diesen Gleichungen (I), (II), (III) und (IV) folgt, dass in allen Fällen die Fragmentierung eine bimolekulare Reaktion darstellt. Da das Verhältnis k_2/k_{-1}

nicht bekannt ist, kann aus den vorliegenden Resultaten nicht entschieden werden, ob eine Kopplung der Reaktion an beiden beschrieben wird.

Es ist anzunehmen, dass sich das Gleichgewicht zwischen Säure 2 und Alkoxid 22 viel rascher einstellt als der Fragmentierungsschritt selbst, d.h. $k_{-2} \gg k_3$. Dann bei Isotopeneffekten eigentlich drei verschiedene Fällen geben. Jedenfalls wäre die Gleichung (III) verständlich, d.h. die Geschwindigkeit der Bildung des Fragmentierungsproduktes hängt sowohl von der Grösse der Austauschrate 2 des vorgelagerten Gleichgewichtes als auch von der Geschwindigkeitskonstanten k_3 des Fragmentierungsschrittes ab.

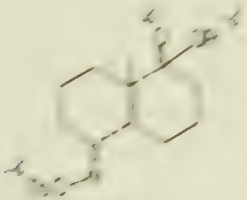
Diese beiden Grenzfälle sind [illegible] mit $Val^{18}O - S_N^{18}$ gegeben werden. Ist tatsächlich $k_{-2} \gg k_3$, so müsste man einen [illegible] Wert für [illegible] des Austauschgleichgewichtes [illegible] 10^{-3} [illegible]



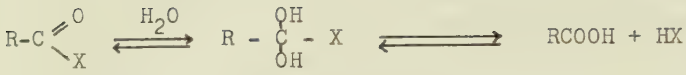
22

---

* In der Fragmentierung in wässrigen Medien [illegible] 10^{-3} [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]



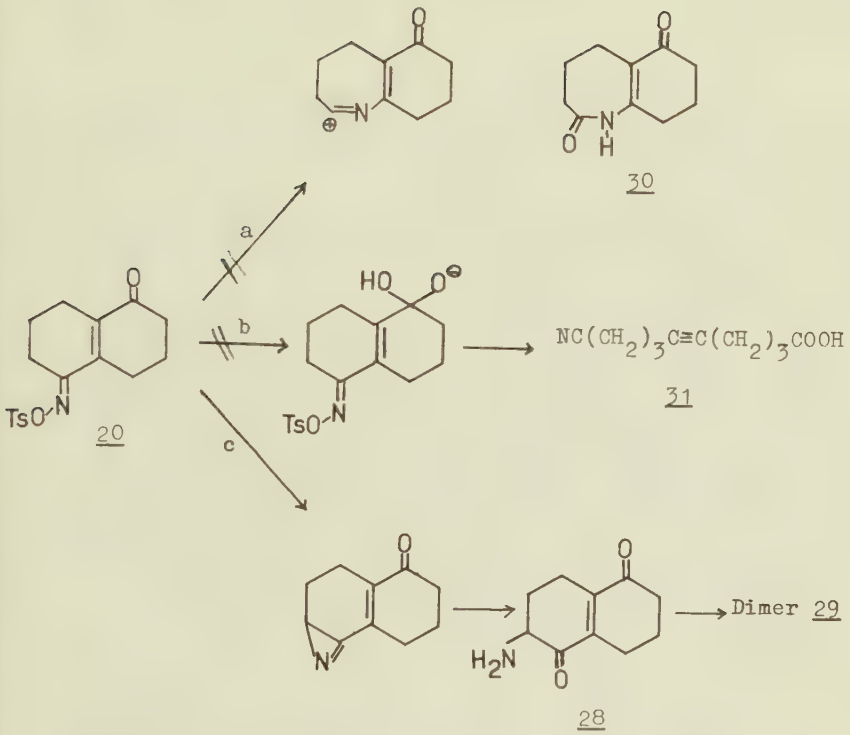
77



X = EtO, NH_2 etc.

Dieser Mechanismus liesse sich wiederum nur durch Isotopenaustausch mit $NaO^{18}H$ - H_2O^{18} ausschliessen, da er ebenfalls dem Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung folgt und somit durch kinetische Versuche nicht von den Mechanismen (II) und (III) zu unterscheiden ist.

Schliesslich seien die in Kapitel 4 Seite 36 beschriebenen Versuche zur Beckmann-Umlagerung bezw. Fragmentierung des p-Toluolsulfosäureesters 20 von 1-Oxo-5-oximino- $\Delta^{9.10}$-octalin (10) erwähnt. Die Umsetzung dieses Tosylates mit NaOH in 80 % Aethanol erfolgte erst nach mehrstündigem Erhitzen auf 60°C und lieferte neben dem Diketon 9 und dem Monoxim 10 das Dimere 29 des α-Aminoketones 28, das Produkt der Neber-Reaktion gemäss Weg c. Dagegen wurde kein durch Beckmann-Umlagerung (Weg b) gebildetes Lactam 30 gefunden. Damit wird bestätigt, dass ungesättigte C-Atome eine äusserst geringe Wanderungstendenz aufweisen. Das Ausbleiben der Fragmentierungsreaktion gemäss Weg b ist in Anbetracht der leicht erfolgenden 7-Zentren-Fragmentierung des gesättigten γ-Oximinoketo-Tosylates 5 überraschend und erscheint einer eingehenderen Prüfung wert.



30

20

31

28

IV. Experimenteller Teil

Allgemeines

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Koflerblock bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze bis 200°C ca. $\pm$ 2°C, darüber ca. $\pm$ 4°C.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn E. Thommen im Mikrolabor des Instituts für organische Chemie der Universität Basel ausgeführt.

Die Infrarotspektren wurden auf einem BECKMAN "IR-8" oder auf einem PERKIN-ELMER "Infracord", Modell 137, aufgenommen. Die NMR-Spektren (Varian "A-60"), einige IR- (PERKIN-ELMER Modell 125) und einige UV-Spektren (BECKMAN "DK-2") wurden von Herrn K. Aegerter im Spektrallabor des Institutes für organische Chemie der Universität Basel aufgenommen. Bei den NMR-Spektren wird die chemische Verschiebung in ppm, bezogen auf Tetramethylsilan (TMS) als internen Standart (δ = 0), angegeben.

Die dünnschichtchromatographischen Untersuchungen erfolgten nach der Methode von Stahl [40] (Kieselgel G, Merck). Die Flecken wurden in einer Jodkammer sichtbar gemacht.

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden mit dem leicht abgeänderten Modell "Aerograph" der Wilkens Instrument Inc., Berkeley, ausgeführt.

1. Synthesen der Modellsubstanzen

$\Delta^{9.10}$-Octalin-1,5-dion (9)

Eine Lösung von 10,0 g (60,2 mMol) trans-Dekalin-1,5-dion [27] in 100 ml "Diglyme" wurde mit 17,8 g (72,3 mMol) Chloranil versetzt und 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Die abgekühlte, dunkelbraune Lösung wurde anschliessend mit 200 g Eis und 100 ml 2 N Natriumhydroxid versetzt und in kleinen Portionen drei Mal mit je 100 ml Aether extrahiert. Die ätherischen Extrakte wurden drei Mal mit 2 N Natriumhydroxid und 10 Mal mit Wasser gewaschen (um das Diglyme möglichst weitgehend zu entfernen), über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Kristallisation aus Petroläther lieferte 7,3 g (74 %) des bei 110 - 111° schmelzenden $\Delta^{9.10}$-Octalin-1,5-dion (9) in gelben Prismen. Das IR-Spektrum war identisch mit jenem von Prelog und Baumann [26].

$C_{10}H_{12}O_2$	Ber.	C 73,14	H 7,37 %
(164,32)	Gef.	C 73,14	H 7,45 %

Dioxim von $\Delta^{9.10}$-Octalin-1.5-dion (11)

100 mg (0,61 mMol) $\Delta^{9.10}$-Octalin-1.5-dion (9) wurden in 1 ml Aethanol gelöst und mit einer Lösung von 150 mg (2 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 2 ml Wasser versetzt. Nach Zugabe von 300 mg kristallisiertem Natriumacetat wurde 2 Stunden im Wasserbad auf 50° erwärmt. Beim Stehen bei Raumtemperatur kristallisierte das Dioxim 11

aus, Smp. > 300° (Lit. [41] Smp. > 300°).

$C_{10}H_{14}N_2O_2$	Ber.	C	61,83	H	7,27	N	14,42 %
(184,13)	Gef.	C	61,61	H	7,38	N	14,33 %

1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin (10)

Eine Lösung von 10,0 g (61 mMol) des α,β-ungesättigten Diketons 9 in 100 ml Aethanol wurde auf -15° gekühlt. Unter Rühren wurde eine eiskalte Lösung von 4,8 g (69 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 9,4 g kristallisiertes Natriumacetat in 200 ml Wasser so zugetropft, dass die Temperatur nicht über -10° stieg. Nach einstündigem Rühren bei -15° wurde der Niederschlag abfiltriert, getrocknet und mit 50 ml Methylenchlorid digeriert. Das unlösliche Dioxim 11 wurde abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Es blieben 7,8 g eines kristallinen Rückstandes zurück, Smp. 210-220°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol-Petrolaether ergab 6,5 g (59 %) analysenreines Monoxim 10, Smp. 218-220°.

$C_{10}H_{13}NO_2$	Ber.	C	67,02	H	7,31	N	7,86 %
(179,24)	Gef.	C	67,13	H	7,26	N	7,64 %

p-Toluolsulfosäureester (20) von 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin (9)

Eine auf -15° gekühlte Lösung von 3,0 g (14 mMol) Monoxim 10 in 15 ml abs. Pyridin wurde mit einer ebenfalls

auf -15° gekühlten Lösung von 5,0 g Tosylchlorid in 12 ml abs. Pyridin versetzt und die resultierende Lösung 16 Std. bei -15° stehen gelassen. Das Gemisch wurde mit ca. 50 g Eis versetzt und rasch mit 100 ml Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wurde nacheinander mit 150 ml 2 N Schwefelsäure, 10 ml 2 N Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und bei 30° im Rotationsverdampfer eingedampft. Das kristalline Rohprodukt wurde zum Entfernen von nicht umgesetztem Oxim 9 in möglichst wenig Benzol gelöst und die Lösung filtriert. Das Filtrat wurde im Rotationsverdampfer bei 30° eingedampft, und der Rückstand aus Benzol-Petrolaether umgefällt. Ausbeute 4,4 g (79 %) Oximtosylat 20, Smp. 118-121°.

$C_{16}H_{17}NO_4S$	Ber.	C 61,25	H 5,75	N 4,20 %
(333,41)	Gef.	C 61,52	H 5,92	N 3,93 %

9-Methyl-trans-dekalin-1.5-dion (2)

Diese Verbindung wurde in Anlehnung an die Vorschrift von Kerb und Inhoffen [28] hergestellt. 12,0 g (72 mMol) trans-Dekalin-1.5-dion (1) [27] wurden in 300 ml abs. tert. Butanol gelöst und unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre bei 25° mit einer Lösung aus 5,7 g (0,147 Mol) Kalium in 100 ml tert. Butanol tropfenweise innerhalb einer Stunde versetzt. Die hellgelbe Lösung wurde 1/2 Std. bei 30° weitergerührt und innerhalb einer Stunde eine Lösung von 10,1 g (75 mMol) Methyljodid in 50 ml abs.

Benzol zugetropft. Anschliessend wurde 5 Std. bei 35° gerührt, wobei sich die Lösung dunkelgrün färbte und Kaliumjodid ausfiel. Die Lösung wurde mit 2 N Schwefelsäure neutralisiert und die Lösungsmittel im Rotationsverdampfer bei 40-50° abgedampft. Der Rückstand wurde in Essigester aufgenommen und die resultierende Lösung mit 2 N Schwefelsäure, 1 N Natriumthiosulfat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das so erhaltene Oel, 13,7 g, wurde im Säbelkolben destilliert. Bei 95-100° / 0,05 Torr gingen 12,2 g hellgelbes,viskoses Oel über. Das Destillat wurde in wenig Benzol gelöst und an einer Säule von 100 g neutralem Aluminiumoxid der Aktivität II (Woelm) chromatographiert. Mit 300 ml Benzol wurden 11,8 g eines farblosen, gaschromatographisch (3m Kolonne Apiezon M auf Kieselgur, 230° Helium) einheitlichen Oels eluiert. Nach dem Aufnehmen in wenig Aether und Kühlen auf -35° kristallisierten 3,8 g (28 %) des methylierten Diketons 2 in farblosen Prismen, Smp. 67-68°. Die ätherische Mutterlauge wurde eingedampft, der ölige Rückstand in Benzol aufgenommen, mit wenig p-Toluolsulfosäure versetzt und während 10 Minuten unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde die benzolische Lösung mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Nach dem Aufnehmen in Aether und Abkühlen auf -35° kristallisierten weitere 2,4 g 2. Wiederholte Durchführung dieser Operation ergab schliesslich 9-Methyl-trans-dekalin-1.5-dion (2) in einer Gesamtausbeute von 10,8 g (84 %).

$C_{11}H_{16}O_2$	Ber.	C	73,34	H	8,89 %
(180,31)	Gef.	C	73,61	H	9,00 %

1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (3)

Eine Lösung von 2,0 g (11,1 mMol) des methylierten Diketons 2 in 100 ml Aethanol wurde auf -20° gekühlt. Unter Rühren wurde eine eiskalte Lösung von 0,9 g (13,2 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,8 g krist. Natriumacetat in 90 ml Wasser so zugetropft, dass die Temperatur nicht über -20° stieg. Nach 24-stündigem Stehen bei -35° wurde der Niederschlag abfiltriert, getrocknet und in 50 ml Methylenchlorid aufgenommen. Nach Abfiltrieren des unlöslichen Dioxims 4, Smp. 275°, wurde die Methylenchloridlösung eingedampft, wobei 800 mg eines kristallinen Rückstandes, Smp. 155-165° hinterblieben. Durch mehrmaliges Umfällen aus Methylenchlorid/Petroläther wurden 410 mg (19 %) analysenreines Monoxim 3, Smp. 175-176° erhalten.

$C_{11}H_{17}NO_2$	Ber.	C	67,66	H	8,78	N	7,17 %
(195,25)	Gef.	C	67,58	H	9,01	N	7,28 %

p-Toluolsulfosäureester 5 von 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (3)

Eine auf -15° gekühlte Lösung von 1,5 g (7,7 mMol) Oxim 3 in 10 ml abs. Pyridin (Fluka) wurde mit einer ebenfalls auf -15° gekühlten Lösung von 3,0 g Tosylchlorid in 10 ml abs. Pyridin versetzt und die resultierende Lösung gut verschlossen über Nacht bei -15° stehen gelassen. Das Gemisch wurde mit ca. 50 g Eis versetzt und rasch mit 100 ml

Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wurde nacheinander mit 150 ml 2 N Schwefelsäure, 20 ml 1 N Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und bei 30° im Rotationsverdampfer eingedampft. Das kristalline Rohprodukt wurde zur Entfernung von nicht umgesetztem Oxim 3 in möglichst wenig Benzol gelöst, die Lösung filtriert und im Rotationsverdampfer bei 30° eingedampft. Nach mehrmaligem Umfällen aus Benzol/Petrolaether wurde 2,1 g (76,8 %) Oximtosylat 5 in farblosen Prismen, Smp. 100-102° erhalten. Die Substanz ist nur bei -30° längere Zeit unzersetzt haltbar.

$C_{18}H_{23}NO_4S$	Ber.	C 61,88	H 6,64	N 4,01 %
(349,43)	Gef.	C 62,07	H 6,87	N 3,97 %

Methylierung von 1-Oxo-5-oximino- $\Delta^{9.10}$-octalin (10)

1,0g (6,1 mMol) 1-Oxo-5-oximino- $\Delta^{9.10}$-octalin (10) wurden in 10 ml abs. Aethanol gelöst und unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre bei Zimmertemperatur mit einer Lösung aus 13 mg (6,5 mMol) Natrium in 5 ml abs. Aethanol tropfenweise innerhalb einer halben Stunde versetzt. Die hellgelbe Lösung wurde eine Std. bei 30° weitergerührt und innerhalb einer 1/2 Std. eine Lösung von 900 mg (6,9 mMol) Methyljodid in 5 ml abs. Benzol zugetropft. Anschliessend wurde 5 Std. bei 35° gerührt, wobei sich aus der farblos werdenden Lösung Kaliumjodid ausschied. Die Lösung wurde mit 2 N Schwefelsäure neutralisiert und die Lösungsmittel im Rotationsverdampfer

bei 40 - 50° weitgehend abgedampft. Der Rückstand wurde in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit 2 N Natriumthiosulfat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das so erhaltene Oel wurde im Kugelrohr destilliert. Bei 70-75°/0.001 Torr gingen 875 mg (82 %) hellgelbes Oel über, welches beim Stehen bei Zimmertemperatur kristallisierte, Smp. 29-30°. Das IR-Spektrum zeigte die für den Oxim-Methyl-Aether 14 charakteristische Absorption eines α,β-ungesättigten Ketones bei 1660 cm^{-1} und einer Doppelbindung bei 1600 cm^{-1}.

$C_{11}H_{15}NO_2$	Ber.	C 68,37	H 7,82	N 7,25 %
(193,14)	Gef.	C 68,49	H 7,91	N 7,45 %

Dimethylierung von trans-Dekalin-1.5-dion (1)

Eine Lösung von 6,0 g (36,1 mMol) trans-Dekalin-1.5-dion (1) [27] in 150 ml abs. tert. Butanol wurde unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre bei Zimmertemperatur tropfenweise innerhalb einer Stunde mit einer Lösung aus 2,85 g (36,2 mMol) Kalium in 60 ml t-Butanol versetzt. Die hellgelbe Lösung wurde eine Stunde weitergerührt und während einer halben Stunde eine Lösung von 11,0 g (0,81 mMol) Methyljodid in 20 ml abs. Benzol zugetropft. Anschliessend wurde 5 Std. bei 35° gerührt, wobei die Lösung sich dunkelgrün verfärbte und Kaliumjodid ausfiel. Die Lösung wurde mit

2 N Schwefelsäure neutralisiert und die Lösungsmittel im Rotationsverdampfer bei 40-50° weitgehend abgedampft. Das so erhaltene Oel, dessen dünnschicht-chromatographische Untersuchung eine Vielzahl von Verbindungen anzeigte, wurde zur Trennung an Aluminiumoxid, Aktivität II, chromatographiert. Durch Elution mit Petrolaether konnten zwei kristalline, bei 92-94° und 150-153° schmelzende Dimethyl-Derivate erhalten werden. Auf eine weitere Untersuchung des Reaktionsgemisches wurde wegen der Vielzahl der gebildeten Verbindungen verzichtet.

Smp. 92 - 94°	Gef.	C 74,33	H 9,37 %
Smp. 150 -153°	Gef.	C 74,32	H 9,35 %
$C_{12}H_{18}O_2$ (194,26)	Ber.	C 74,19	H 9,34 %

Reaktionen des p-Toluolsulfosäureesters (5) von 9-Methyl-1-oxo-5-oximino-trans-dekalin (3)

a) Beckmann-Umlagerung in 80 %igem Aethanol

Eine Lösung von 500 mg (1,42 mMol) des Tosylates 5 in 20 ml 80 %igem Aethanol und 150 mg (1,5 mMol) Triaethylamin wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Lösung wurde im Rotationsverdampfer bei 30-40° eingeengt, mit Kaliumcarbonat phenolphtaleinalkalisch gestellt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridextrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 248 mg von Oel durchsetzte Kristalle, Smp. ca. 160-180°, lieferte

aus Methylenchlorid/Petrolaether 202 mg (77 %) reines Lactam des 2-Methyl-2-(γ-Carboxypropyl)-3-amino-cyclohexanons (6), Smp. 199-200°. Das IR-Spektrum zeigte charakteristische Banden einer NH-Gruppe bei 3390 cm^{-1}, einer Ketogruppe bei 1700 cm^{-1} und eines sekundären Amids bei 1660 cm^{-1}.

$C_{10}H_{17}NO_2$	Ber.	C	67,66	H	8,78	N	7,19 %
(183,25)	Gef.	C	67,76	H	8,85	N	7,22 %

Durch Eindampfen der Methylenchlorid/Petrolaether-Mutterlauge wurde der ölige Lactimaether 7 erhalten. Im IR-Spektrum Absorptionen einer -C=C-O-Gruppierung bei 1220 cm^{-1}, einer -C=N-Gruppierung bei 1640 cm^{-1} und einer Ketogruppe bei 1700 cm^{-1}. Zur Hydrolyse wurde 7 mit 1 ml Dioxan und 5 ml Wasser versetzt und eine Stunde auf 80° erhitzt. Nach dem Eindampfen wurden weitere 36 mg Ketolactam 6 erhalten. Gesamtausbeute an 6 238 mg (93 %).

b) Fragmentierung mit Natriumhydroxid in 80 %igem Aethanol

350 mg (1,0 mMol) Tosylat 5 wurden bei 0° zu 50 ml einer 0,5 N Natriumhydroxid-Lösung 25,0 mMol in 80 %igem Aethanol gegeben. Die Lösung wurde 3 Std. bei 0° und eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Lösung wurde mit konz. Salzsäure neutralisiert, im Rotationsverdampfer bei 40-50° auf die Hälfte des Volumens eingeengt und mit festem Kaliumcarbonat phenolphtalein-alkalisch gestellt. Diese wurde anschliessend mit

Methylenchlorid extrahiert und die Methylenchloridextrakte, in welchen sich kein Material befand, verworfen.

Obige alkalisch gestellte, wässrige Lösung wurde mit konz. Salzsäure kongosauer gestellt und 24 Std. kontinuierlich mit Aether extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde über Natriumsulfat getrocknet und hinterliess beim Eindampfen 186 mg der rohen 8-Cyano-5-methyl-octen-4-carbonsäure-1 (8) als gelb-braunes Oel. Im IR-Spektrum charakteristische Banden einer COOH-Gruppe bei 3300-2500 cm^{-1}, einer Nitrilgruppe bei 2240 cm^{-1} und einer Methylgruppe bei 1380 cm^{-1}.

Die 186 mg der rohen Säure 8 wurden mit 2 N Natronlauge neutralisiert und mit einer warmen Lösung von 300 mg Benzylisothiuroniumchlorid in 1 ml Aethanol versetzt. Nach dem Abkühlen fielen 332 mg (91 %) des Benzylisothiuroniumsalzes der Säure 8, Smp. 123-124° aus.

$C_{19}H_{17}N_3O_2S$	Ber.	C	63,14	H	7,53	N	11,63 %
(361,49)	Gef.	C	63,23	H	7,54	N	11,41 %

Abbau der 8-Cyano-5-methyl-octen-4-carbonsäure-1 (8)

500 mg der rohen Säure 8 wurden mit Natronlauge neutralisiert und die wässrige Lösung bei 0° mit Ozon behandelt. Danach wurde die Lösung eine Std. auf 80° erhitzt, mit 1 N Natronlauge wieder alkalisch gestellt und 24 Std. kontinuierlich mit Aether extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde über Natriumsulfat getrocknet

und hinterliess nach dem Eindampfen 235 mg eines hellgelben Oels, welches IR-spektroskopisch mit authentischem δ-Oxo-capronitril (24) [42] identifiziert wurde. Das wie üblich hergestellte Semicarbazon kristallisierte aus Wasser/Aethanol in farblosen Prismen, Smp. 120-121°. Ein Mischschmelzpunkt mit Semicarbazon von authentischem δ-Oxo-capronitril (Smp. 120-121°) ergab keine Depression.

$C_7H_{12}N_4O$	Ber.	C	49,98	H	7,19	N	33,31 %
(168,22)	Gef.	C	49,70	H	7,28	N	33,06 %

Obige alkalische Lösung wurde mit 2,5 ml 1 N Natronlauge und 3,0 g Silberoxid versetzt und 1 1/2 Std. bei 80° gerührt [44], wobei an der Gefässwand ein Silberspiegel entstand. Die alkalische Lösung wurde nach der Filtration mit konz. Salzsäure kongosauer gestellt und mit Aether 48 Stunden kontinuierlich extrahiert. Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen des ätherischen Extraktes ergab 308 mg rohe Glutarsäure (25). Smp. 85-90°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Aceton/Benzol erhöhte den Smp. auf 90-93°. Ein Mischschmelzpunkt mit authentischer Glutarsäure ergab keine Depression.

c) Fragmentierung mit Natriumaethylat in 100 %igem Aethanol

1,047 g (3,0 mMol) des Tosylates 5 wurden bei 25° zu einer Lösung aus 69 mg (3,0 mMol) Natrium in 50 ml abs.

Aethanol gegeben. Die Lösung wurde gut verschlossen über Nacht bei 35° stehen gelassen, wobei sich ein dichter Niederschlag von Natriumtosylat bildete. Das Gemisch, welches nicht mehr alkalisch gegen Phenolphtalein reagierte, wurde mit einem Tropfen 0,1 N Salzsäure auf pH 6 gestellt und die Lösungsmittel bei reduziertem Druck im Wasserbad abgedampft. Der Rückstand wurde in Aether aufgenommen und nacheinander mit eiskalter 2N Salzsäure, 10 %iger Kaliumbicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung ergab nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen 207 mg (31%) des öligen Äthylesters 26 der 8-Cyano-5-methyl-octen-4-carbonsäure (8). Das IR-Spektrum zeigte die Banden einer Nitrilgruppe bei 2240 cm^{-1}, der Estergruppe bei 1730 cm^{-1} und der Methylgruppe bei 1380 cm^{-1}. Alkalische Hydrolyse mit 5 ml 2 N Kalilauge in 15 ml Methanol bei Rückflusstemperatur (ca. 1 Std.) lieferte in quantitativer Ausbeute die ungesättigte Säure 8, deren Benzylisothiuroniumsalz mit dem Benzylisothiuroniumsalz der oben beschriebenen Säure 8 keine Smp.-Depression ergab.

Die Aufarbeitung des Salzsäureextraktes ergab 427 mg (64%) des Lactimaethers 7. Im IR-Spektrum die charakteristischen Banden einer -C=N-Gruppierung bei 1640 cm^{-1}, einer -C=C-O-Gruppierung bei 1220 cm^{-1} und einer Ketogruppe bei 1700 cm^{-1}. Zur Hydrolyse wurde 7 mit 2 ml Dioxan und 8 ml Wasser versetzt und eine Stunde auf 80° erhitzt. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel im Rotationsverdampfer bei 50° kristallisierten 349 mg (98%) Ketolactam 6 aus, welches durch Mischsmp. mit oben beschriebenem Lactam 6 identifiziert wurde.

Die analoge Umsetzung des Tosylates 5 mit der

doppelten Konzentration an Natriumaethylat (0,6 mMol) ergab 327 mg (49 %) des ungesättigten Esters 26 und 314 mg (47 %) Lactimaether 7. Mit ca. 20 Moläquivalenten Natriumaethylat entstand ausschliesslich der Ester 26.

Reaktionen des p-Toluolsulfosäureesters (20) von 1-Oxo-5-oximino- $\Delta^{9.10}$-octalin (10)

Reaktionen mit Natriumhydroxid in 80 %igem Aethanol

5,0 g (15,3 mMol) des Tosylats 20 wurden mit 50 ml einer 2 N Natriumhydroxid-Lösung in 80 % Aethanol versetzt und die Lösung auf 60° erwärmt, wobei sie sich dunkelbraun färbte. Die Lösung wurde mit konz. Salzsäure kongosauer gestellt und die Lösungsmittel bei reduziertem Druck weitgehend abgedampft. Der Rückstand wurde zwischen Aether und Wasser verteilt; die ätherische Phase nacheinander mit 1 N Salzsäure, 10 %iger Kaliumcarbonat-Lösung und eiskalter 2 N Natronlauge gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 1,2 g, eines teilweise kristallisierenden Oeles bestand aus einem Gemisch des Dimeren 29 des α-Aminoketones 28 und dem α,β-ungesättigten Ketones 9. [Im Dünnschicht-Chromatogramm (100 % $CHCl_3$) zwei Flecken sichtbar mit Rf 0,78 und 0,35.].

300 mg des Rückstandes wurden in wenig Benzol gelöst und an einer Säule von 40 g Kieselgel (0,20-0,05 mm, Merck) chromatographiert. Die Elution mit Benzol

lieferte 85 mg des α,β-ungesättigten Ketons 9. Die durch Elution mit $CHCl_3$ erhaltenen Fraktionen, 182 mg, Smp. 113-120°, wiesen im IR-Spektrum die für das Dimere 29 geforderten Banden einer α,β-ungesättigten Ketogruppe bei 1670 cm^{-1}, einer -C=N-Gruppe bei 1620 cm^{-1} und einer Doppelbindung bei 1600 cm^{-1} auf. Durch Sublimation bei 70°/0,02 Torr erhöhte sich der Smp. auf 119-120°.

$C_{20}H_{22}N_2O_2$	Ber.	C	74,51	H	6,88	N	8,69 %
(322,41)	Gef.	C	74,23	H	7,13	N	8,92 %

Aus dem NaOH-Extrakt wurden durch Ansäuern 605 mg des Monoxims 10 erhalten.

4. Kinetische Messungen

a. Allgemeines

Der verwendete Wasserthermostat (Modell Calora) besass eine Genauigkeit von ± 0,05°. Als Lösungsmittel für die Solvolysen wurde 100 %iger Alkohol und 100 %iger Alkohol mit verschiedenen Konzentrationen an Natriumaethylat verwendet. Die für die Messungen verwendeten Substanzen waren analysenrein. Das abs. Aethanol wurde aus 99,9 %igem Aethanol durch Behandlung mit Magnesium-Aethylat hergestellt [43].

b. Titrimetrische Messungen

Als Reaktionsgefäss dienten Glaskolben mit 100 ml Inhalt, die mit einem Schliffzapfen verschlossen werden konnten. Es wurden jeweils 0,01 M Lösungen in 100 %igem Alkohol mit ein bezw. zwei Moläquivalenten Natriumäthylat eingesetzt. In bestimmten Zeitabständen, die sich nach der Halbwertszeit richteten, wurden jeweils aliquote Mengen der Reaktionslösung mit einer automatischen Pipette aus dem Reaktionsgefäss entnommen und in eine vorgelegte, eiskalte Lösung von wässriger Salzsäure überführt. Die vorgelegte Salzsäuremenge war der ursprünglich eingesetzten Basenkonzentration genau äquivalent. Der Ueberschuss an Salzsäure wurde durch Rücktitration mit 0,01 N Natronlauge (Indikator Thymolblau) ermittelt. Die Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeit erfolgte auf die in Kapitel II/4 angegebene Weise.

Als Beispiel sei die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeits-Konstanten von 5 mit 1 Moläquivalent Natriumaethylat angeführt.

Fragmentierung und Beckmann-Umlagerung des p-Toluolsulfosäureesters von 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin mit einem Moläquivalent $NaOC_2H_5$ in 100 %igem Aethanol bei 23,0°

Zeit t (sec)	Abnahme $NaOC_2H_5$ (10^{-2} Mol/l)	dx/dt $(A_o - x)$ 10^{-2}	dx/dt 10^{-2}	k_1 (sec^{-1}) 10^{-5}	k_2 ($1 x Mol^{-1} x sec^{-1}$) 10^{-3}
0000	1,000	--	--		
1200	0,875	0,798	0,621		
2840	0,750	0,666	0,500		
6600	0,500	0,590	0,295	7,17	5,28
9360	0,375	0,560	0,210		
14700	0,250	0,500	0,125		

c. Konduktometrische Messungen

Als Reaktionsgefäss dienten zylindrische Kolben mit 30 ml Inhalt, die mit Elektroden-tragenden Schliffzapfen verschlossen werden konnten. Die Elektroden besassen zwei ca. 60 mm^2 grosse Platinplatten in einem Abstand

von cirka 6 mm (Hersteller: Fa. Gerber, Zürich; Elektrodenkonstante laut Hersteller C = 0.57 cm^{-1}). Die Zunahme der Leitfähigkeit wurde von einem PHILIPS Konduktometer Modell "PR 9 501" als Stromstärkeänderung registriert und über einen Widerstand von $10^3 \Omega$ als Spannungsänderung auf einen PHILIPS-Schreiber Modell "PR 4 069 M/00" übertragen. Die Linearität des Konduktometers im Arbeitsbereich wurde kontrolliert.

Es wurden jeweils 10^{-3} M Lösungen der Substanz in 100 %igem Aethanol mit einem Moläquivalent Triaethylamin eingesetzt.

Die Auswertung der Messungen erfolgte nach Roseveare [45]. Auf Grund der erhaltenen Kurven wurden nach Gleichung (1) vier Konstanten bestimmt und der k-Wert als algebraisches Mittel berechnet. Jeder Versuch wurde mindestens ein Mal wiederholt; das algebraische Mittel aller Versuche lieferte die RG-Konstante bei der betreffenden Temperatur. Die Abweichungen der einzelnen Versuche vom Mittelwert betrugen im Durchschnitt 1,5 % (maximal 4 %).

$$k = \frac{1}{\tau} \ln \frac{v_2 - v_1}{v_3 - v_2} \qquad (1)$$

$$\tau = t_3 - t_2 = t_2 - t_1$$

hierbei bedeuten: v_1 ... Leitfähigkeit zur Zeit t_1
v_2 ... " " " t_2
v_3 ... " " " t_3
τ ... betrug jeweils ca. eine Halbwertszeit

Als Beispiel sei die Solvolyse (Beckmann-Umlagerung) des Tosylates 5 bei 23,0° angegeben.

zur Zeit t_n	Leitfähigkeit v_n (willkürliche Einheit)	$\frac{v_n - v_{n-3}}{v_{n+3} - v_n}$	lg $\frac{v_n - v_{n-3}}{v_{n+3} - v_n}$	k 10^{-5}
t_1	30,6			
t_2	63,1	2,195	0,34143	7,270
t_3	77,9			
t_4	38,2			
t_5	66,2	2,163	0,33500	7,135
t_6	79,1			
t_7	45,0			
t_8	69,2	2,150	0,33245	7,082
t_9	80,5			
t_{10}	50,2			
t_{11}	71,8	2,160	0,33445	7,131
t_{12}	81,9			

$$k = 28{,}608\ 10^{-5}$$

$$k = \frac{\Sigma\, k}{4} = 7{,}15\ 10^{-5}$$

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die Basen-induzierte 7-Zentren-Fragmentierung von 1-Oxo-5-oximino-9-methyl-trans-dekalin (3) untersucht. Dieses γ-Oximinoketon wurde ausgehend vom bekannten trans-Dekalin-1,5-dion (1) synthetisiert.

In 80 %igem- oder abs. Aethanol erleidet das p-Toluolsulfonat des Oxims 3 lediglich eine Beckmann-Umlagerung zum Lactam des 2-Methyl-2-(γ-carboxypropyl)-3-amino-cyclohexanons (6) bezw. zum entsprechenden Lactimaether 7. Mit steigenden Zusätzen von Natriumhydroxid bezw. Natriumaethylat nimmt die bimolekulare Fragmentierung unter Bildung von 8-Cyano-5-methyl-octen-4-carbonsäure-1 (8) bezw. deren Aethylester 26 auf Kosten der unimolekularen Umlagerung zu. Bei grossem Ueberschuss an Natriumhydroxid oder Natriumaethylat erfolgt die Fragmentierung praktisch quantitativ. Diese verläuft zudem stereospezifisch, indem ausschliesslich die trans-Säure 8 bezw. der trans-Ester 26 gebildet wird.

Aus der kinetischen Untersuchung der Reaktion folgt, dass das Addukt der Base an die Ketogruppe des Oximtosylates 5 in einer synchronen 7-Zentren-Reaktion fragmentiert. Damit ist erstmals dieser Reaktionstypus eindeutig nachgewiesen.

Im Gegensatz dazu erleidet das p-Toluolsulfonat des 1-Oxo-5-oximino-$\Delta^{9.10}$-octalin (20) in 80 %igem Aethanol mit Natriumhydroxid weder eine Beckmann-Um-

lagerung noch eine Fragmentierung. Unter drastischen Bedingungen bildet sich durch eine Neber-Reaktion das 2-Amino-1,5-dioxo-$\Delta^{9.10}$-octalin (28), das in Form seines Dimeren isoliert wurde.

Literaturverzeichnis

1. a. C.A. Grob u. W. Baumann, Helv. 38, 594 (1955).
   b. C.A. Grob, "Fragmentation in Solvoysis Reactions", Theoretical org. Chemistry, Proceedings and Discussions of the Kékulé Symposium 1958, Seite 114.
   c. C.A. Grob, Bull. Soc. chim. France 1960, 1360.
   d. C.A. Grob u. P.W. Schiess, Angew. Chem. 79, 1 (1967).
2. J. Mathieu, J. Valls u. A. Allais, Angew. Chem. 79, 71 (1960).
3. C.A. Grob, Experientia 13, 126 (1957).
4. a. H.P. Fischer u. C.A. Grob, Helv. 45, 2539 (1962). H.P. Fischer u. C.A. Grob, Helv. 46, 936 (1963). H.P. Fischer, C.A. Grob, H. Link u. E. Renk, Helv. 46, 1190 (1963).
   b. M.F. Bartlett, D.F. Dickel u. W.I. Taylor, J. Amer. chem. Soc. 80, 872 (1958).
   c. R.K. Hill u. R.T. Conley, J. Amer. chem. Soc. 82, 645 (1960).
5. K. Artz, Dissertation Basel 1963.
6. H.P. Fischer, unveröffentlichte Versuche.
7. J. Meisenheimer u. L. Lamparter, Ber. deutsch. chem. Ges. 57, 276 (1924).
8. J. Meisenheimer u. W. Theilacker in K. Freudenberg "Stereochemie" Seite 1083, Verlag F. Deutike, Leipzip u. Wien (1933).
9. W.Z. Heldt u. L. Donaruma, Org. Reactions Vol. 11, 1 (1960).
10. J. Meisenheimer u. W. Theilacker, Liebigs Ann. Chem. 493, 33 (1933).
11. A. Werner u. A. Piguet, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 4295 (1904).

12. P. Wieland, G. Anner u. K. Miescher, Helv. 36, 1804 (1953).
13. A. Treibs u. A. Kuhn, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 4295 (1904)
14. G. Darzens u. C. Mentzer, Compt. rend. 213, 268 (1957).
15. W.G. Dauben, E. Hoeger u. J.W. Petersen, J. Amer. chem. Soc. 75, 2347 (1953).
16. C. Bishop u. O.L. Bradly, J. chem. Soc. 121, 2364 (1922).
17. W. Eisele, Dissertation Basel 1963.
W. Eisele, C.A. Grob u. E. Renk, Tetr. Letters 1963, 75.
18. R. Huisgen, H. Blascke u. E. Brunn, Tetr. Letters 1966, 405.
19. A. Plieninger, C. Arnold u. F. Hoffmann, Ber. deutsch. chem. Ges. 98, 1399 (1965).
20. I. Kohn, Chem. and Ind. 1378 (1966).
21. C.A. Grob, H.P. Fischer, W. Raudenbusch u. J. Zergenyj, Helv. 47, 1003 (1964).
A.H. Blatt, Chem. Reviews 12, 20 (1933).
G.W. Wheland, Advanced Org. Chem. Seite 442, Vol. II, Interscience Publishers, New York (1960).
W.Z. Heldt, J. Amer. chem. Soc. 83, 1695 (1961).
22. A.H. Blatt, J. Amer. chem. Soc. 31, 1133 (1931).
23. A.S. Angeloni u. G. Papparlardo, Ann. Chim. 53, 641 (1963)
24. S. Gunzenhauser, Dissertation Basel, erscheint demnächst.
25. N. Thoai u. J. Wiemann, Bull. Soc. chim. France 1965, 2474
26. P. Baumann u. V. Prelog, Helv. 42, 736 (1959).
27. W.S. Johnson, W.P. Schneider u. D.K. Bannerjee, J. Amer. chem. Soc. 73, 5464 (1951).
28. U. Kerb u. H. Inhoffen, Dissertation U. Kerb, Braunschweig (1957).
29. P. Walter u. V. Prelog, Dissertation P. Walter Zürich 1960.

30. E.C. Corey, J. Amer. chem. Soc. 84, 866 (1962); vergl. auch C. Agami, Bull. Soc. Chim. France 1965, 1021.
31. G.C. Kleinspehn, J.A. Jung u. S.A. Stuniarz, J. org. Chem. 32, 460 (1967).
32. E.C. Horning, V.L. Stromberg u. H.A. Lloyd, J. Amer. chem. Soc. 74, 5153 (1952).
33. J. von Braun, Ber. deutsch. chem. Ges. 40, 1843 (1907).
34. P. Neber, Liebigs Ann. Chem. 449, 109 (1926).
35. W.Z. Heldt, J. Amer. chem. Soc. 80, 5880 (1958).
36. H. Schnell u. J. Nentwig in Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie Bd. 11/2, Seite 578, Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1958).
R.C. Benson u. T.L. Caire, J. Amer. chem. Soc. 70, 2115 (1948).
37. R. Gassmann, J. Amer. chem. Soc. 89, 946 (1967).
38. M.L. Bender, Chem. Reviews 60, 53 (1960).
39. W.C. Young u.L.J. Andrews, J. Amer. chem. Soc. 66, 421 (1944).
40. E. Stahl, Chemikerzeitung 82, 323 (1958).
41. W. Campell u. C. Harris, J. Amer. chem. Soc. 63, 2721 (1941).
42. H. Wilkens, Dissertation Basel 1964.
43. A.J. Vogel, Practical org. Chemistry, 3. Auflage, S. 167, Verlag Longmans, London (1961).
44. F. Asinger, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 656 (1942).
45. W.E. Roseveare, J. Amer. chem. Soc. 53, 1651 (1931)

CURRICULUM VITAE

Am 1. Juli 1941 wurde ich, Carl-Heinrich von Tschammer, als Sohn des Landwirts Carl-Günther von Tschammer und seiner Frau Ulrike, geb. von Teichman, in Bautzen/Sachsen (Deutschland) geboren. Von 1947 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Bonlanden Kreis Biberach/Riss, anschliessend das Gymnasium der Schulen Schloss Salem, wo ich im Frühjahr 1961 das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann mit dem Studium der Chemie. Im Herbst 1962 legte ich das erste Vordiplom (Mathematik, anorganische Chemie und organische Chemie) ab. Das zweite Vordiplom (Physik und Zoologie) bestand ich im Frühjahr 1964. Das Diplom Chemie wurde mir am 6. November 1964 erteilt. Ende November 1964 begann ich die vorliegende Dissertation unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. C.A. Grob.

Meine Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten.

E. Baumgartner, M. Brenner, P. Buchner, P. Diehl, H. Erlenmeyer, S. Fallab, C.A. Grob, F. Grün, P. Hemmerich, P. Huber, W. Jenny, W. Kuhn, H. Labhart, A. Marxer, E. Miescher, R. Müller, H. Nüesch, A. Portmann, B. Prijs, T. Reichstein, P. Schiess, Ch. Tamm, M. Thürkauf und R. Wizinger.